

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

BLANCHET François

né le 31 Mars 1943 à Longjumeau (Essonne)

Présentée et soutenue publiquement le ~~27 JAN. 1975~~

27 JAN. 1975

**Contribution à l'étude de la muqueuse nasale
respiratoire - Ultrastructure - Histophysiologie
Allergie**

Année 1974

N°

THÈSE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)
par
BLANCHET François

né le 31 Mars 1943 à Longjumeau (Essonne)

Présentée et soutenue publiquement le

**Contribution à l'étude de la muqueuse nasale
respiratoire - Ultrastructure - Histophysiologie
Allergie**

Président : M. LEMENAGER, Professeur

THÈSE

Présentée

DOCTORAT EN MÉDECINE

Par

M.

BLANCHET François



Le 19 Juin 1914

Présentée à l'École de Médecine de Caen
pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine
Par M. BLANCHET François

Au Docteur BLANCHET, mon père, à qui je dois d'avoir poursuivi mes études et à ma mère qui s'est bien souvent montrée très attentionnée.

A Monsieur LEMENAGER, Professeur de clinique médicale qui a bien voulu accepter la présidence du jury.

A Messieurs : IZARD, Professeur d'histologie et d'embryologie.

FABRE, Professeur de physiologie.

DUNCOMBE, chef de service d'otorhino-laryngologie.

Membres du jury.

Qu'ils trouvent tous ici le témoignage de ma reconnaissance.

A tous les Chefs de service de l'Hôpital de Caen qui par leur enseignement m'ont permis d'apprécier le temps passé à leur côté au titre d'Externe des Hôpitaux.

A tous les Chefs de service des Hôpitaux de Paris qui ont bien voulu m'accueillir et me faire profiter de leur expérience en Otorhinolaryngologie.

A Monsieur le Professeur LALLEMANT, Chef de service d'Otorhinolaryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale de l'Hôpital Beaujon, Professeur au collège de médecine des hôpitaux de Paris ; qui m'a offert la possibilité de travailler journellement à ses côtés et ainsi m'enrichir du fruit de ses connaissances.

A mon ami le Docteur GEHANNO, Assistant-chef de clinique des hôpitaux de Paris.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM. EVRARD	Clinique chirurgicale A
FABRE	Physiologie
FERNANDEZ	Physique médicale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
LEMENAGER	Clinique médicale A
LEVY	Clinique obstétricale
LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
MORIN	Séméiologie médicale
OLIVIER	Clinique médicale B
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine opératoire
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C

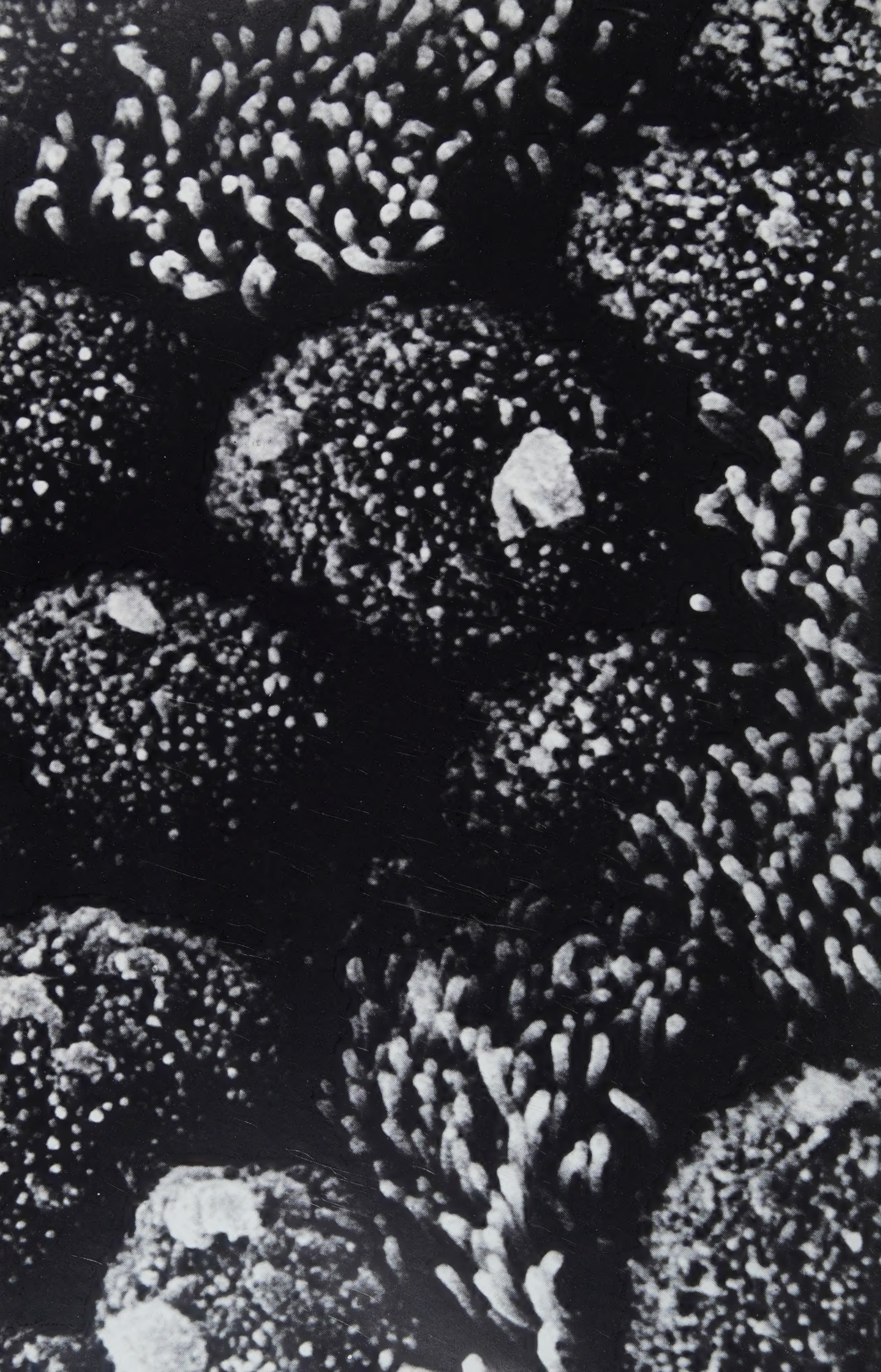
PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. DROSDOWSKY	Biochimie médicale
IZARD	Histologie et Embryologie
MOREL Claude	Bactériologie, Virologie
POILPRE	Psychiatrie
THERET	Histologie et Embryologie
VENEZIA	Pédiatrie-génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. ADAM	Neuro-chirurgie
BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
BEUVE-MERY	Médecine interne
BEZARD	Chirurgie générale
DAVERNE	Electro-radiologie
Mlle DENIZET	Radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
GAUBERTI	Médecine préventive et Santé publique, Hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
LECHEVALIER	Neurologie
LEYMARIE	Biochimie médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie pathologique
MOREL Pierre	Psychiatrie d'adultes
MOULIN	Pharmacologie
MULLER	Gynécologie, obstétrique
QUESNEL	Anesthésiologie
THOMAS	Immunologie, Hématologie
ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé).

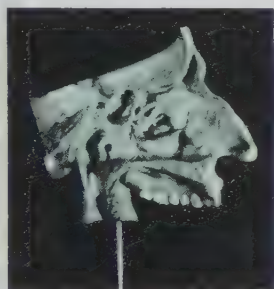
1/ HISTOLOGIE ET ULTRA-STRUCTURE DE LA MUQUEUSE NASALE RESPIRATOIRE	7	Fonction glandulaire sécrétoire	26
Topographie de la muqueuse nasale respiratoire	7	A. - LE MUCUS	
A. - RÉGION VESTIBULAIRE		1° le matériel organique	
B. - RÉGION OLFACTIVE		2° le matériel inorganique	
C. - RÉGION RESPIRATOIRE		B. - ÉCHANGES LIQUIDIENS	
		C. - CONTRÔLE NERVEUX ET ACTIVITÉ BIOLOGIQUE	
Structure et ultra-structure de la muqueuse nasale respiratoire	9	Tissu conjonctif	28
A. - L'ÉPITHÉLIUM		La fonction vasomotrice	29
1° Cellules ciliées		A. - À L'ÉTAT NORMAL	
2° Cellules caliciformes		B. - FACTEURS INFLUANT SUR LA VASOMOTRICITÉ	
3° Cellules à bordure en brosse		1° température - hygrométrie	
4° Cellules basales		2° les drogues vasomotrices	
5° Rapport entre les différentes cellules de l'épithélium		3° les stress émotionnels	
B. - LA LAME BASALE		4° les facteurs endocriniens	
C. - L'ÉPITHÉLIUM DE TRANSITION			
D. - LE CHORION		3/ ALLERGIE ET MUQUEUSE NASALE RESPIRATOIRE	31
1° Zone lymphoïde		immunopathologie	31
2° Zone glandulaire		A. - GÉNÉRALITÉS	
3° Couche vasculaire		B. - RÉACTIONS IMMUNITAIRES	
4° Composition du tissu conjonctif		1° allergie immédiate ou humorale	
		2° retardée ou cellulaire	
Vascularisation et innervation de la muqueuse nasale respiratoire	19	C. - LES ÉLÉMENTS DES RÉACTIONS IMMUNITAIRES	
A. - VASCULARISATION		1° les antigènes	
1° Artères		2° les anticorps	
2° Veines		D. - PHYSIOPATHOLOGIE DES RÉACTIONS ALLERGIQUES	
3° Capillaires			
4° Anastomoses artérioveineuses		Ultra-structure de la muqueuse nasale lors d'un processus d'allergie humorale	37
5° Réseau lymphatique		A. - ÉPITHÉLIUM	
B. - INNERVATION DE LA MUQUEUSE NASALE		B. - CHORION	
1° Les récepteurs sensoriels		C. - ÉTUDE DES PERTURBATIONS DE LA FONCTION VASOMOTRICE ET SÉCRÉTOIRE	
2° L'innervation végétative			
2/ HISTOPHYSIOLOGIE ET HISTOPATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE NASALE RESPIRATOIRE	23	L'allergie microbienne	39
Fonction ciliaire	23	A. L'ANTIGÈNE MICROBIEN	
A. - MÉCANIQUE		B. - LES ANTICORPS	
B. - FACTEURS CONDITIONNANT LA FONCTION CILIAIRE		C. - RÔLE DE L'INFECTION DANS LA MALADIE ALLERGIQUE	
1° éléments physiques		1° l'infection , complication de l'allergie	
2° les gaz		2° l'infection , point d'appel de l'allergie	
3° action de quelques thérapeutiques nasales locales		3° l'infection , maladie allergique initiale.	
C. - ACTIVITÉ CILIAIRE ET PATHOLOGIE		Conclusions	41



histologie et ultra-structure de la muqueuse nasale respiratoire

topographie de la muqueuse nasale respiratoire

La muqueuse nasale ou pituitaire recouvre les parois des fosses nasales, moulant ses différents reliefs osseux et masquant les orifices nerveux et vasculaires. Il est possible de distinguer dans cette muqueuse 3 zones semblables par leur chorion, mais différant par le caractère de leur épithélium superficiel : la région vestibulaire, la zone olfactive et la muqueuse respiratoire proprement dite.



Coupe des fosses nasales
Fotogram - photo Docteur CORSON

A. - RÉGION VESTIBULAIRE

C'est la zone de transition entre le revêtement cutané qui tapisse l'intérieur des narines, et la muqueuse nasale vraie, qui débute à l'aplomb de la tête des cornets moyen et inférieur.

Cette zone mesure de 1 à 2 cm selon les sujets : sur le plan histologique, l'épiderme a perdu sa couche cornée, et il n'y a pas de formation glandulaire.

B. - RÉGION OLFACTIVE



Radiographie des fosses nasales
C.N.R.I. - photo Docteur LE BERT

C'est la zone sensorielle de l'odorat recouvrant une surface de 2,5 cm² par fosse nasale.

— Aspect macroscopique : elle est de coloration jaunâtre et se situe à la voûte de la cavité nasale recouvrant :

- en haut, la face inférieure de la lame criblée de l'ethmoïde,
- en-dehors, la majorité de la surface du cornet supérieur et éventuellement des cornets accessoires,
- en-dedans, enfin, le quart supérieur de la cloison.

On voit qu'il n'y a pas superposition exacte des données histologiques et anatomiques classiques qui faisaient de la fente olfactive la zone de démarcation entre l'étage supérieur ou olfactif, et l'étage inférieur ou respiratoire. Cette fente olfactive correspond à la partie rétrécie des

fosses nasales situées dans un plan horizontal passant au niveau de la saillie la plus interne du cornet moyen.

— Aspect microscopique : le chorion est plus épais que dans la région respiratoire, avec des vaisseaux plus rares mais surtout des structures glandulaires tubulo-acineuses bien particulières : les glandes de BOWMAN.

L'épithélium sensoriel tire son originalité de la présence de trois types cellulaires : les cellules olfactives de SCHULTZE, les cellules basales et les cellules de soutien :

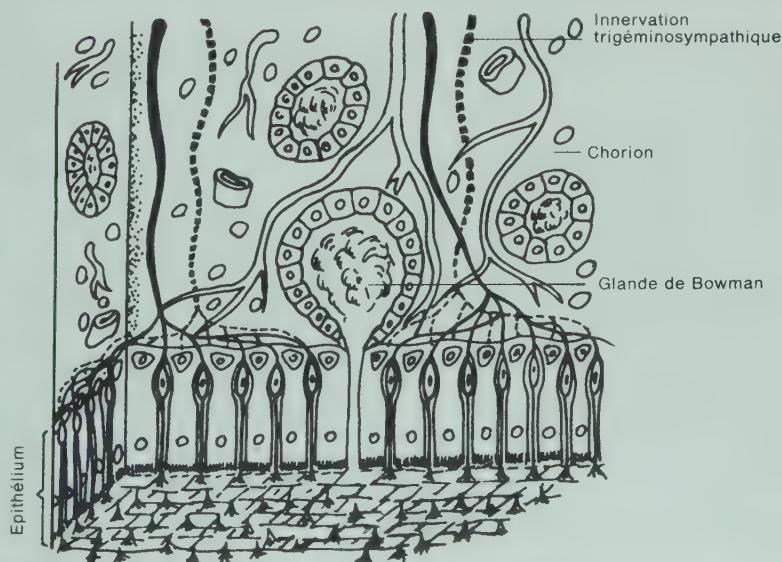
Les cellules de SCHULTZE sont des cellules sensorielles. Elles présentent un aspect fusiforme donnant lieu à deux prolongements :

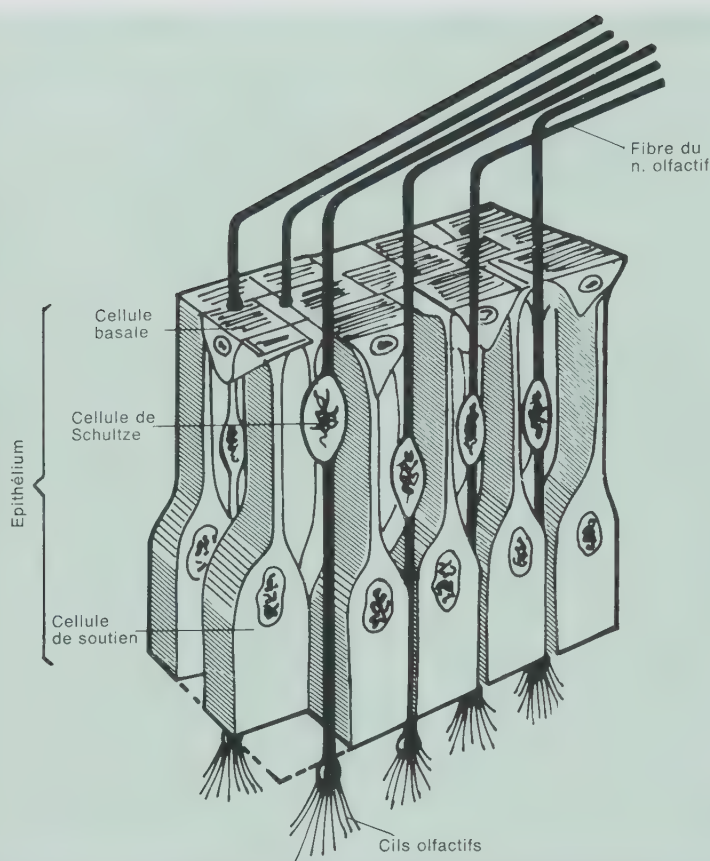
— l'un périphérique se terminant à la surface de l'épithélium par un renflement couvert de cils olfactifs,

— l'autre central se dirigeant vers le bulbe olfactif après avoir traversé le chorion.

Les cellules de soutien, étendues sur toute la hauteur de l'épithélium, semblent servir de tuteur

Muqueuse olfactive : zone sensorielle
D'après LEGENT et PERLEMUTER -





La muqueuse olfactive et les cellules de SCHULTZE. D'après LEGENT et PERLEMUTER -

aux cellules de SCHULTZE. Leur cytoplasme présente une structure granuleuse.

Les cellules basales sont situées à la face profonde de l'épithélium. Elles sont de faible taille et de forme irrégulière.

C. - RÉGION RESPIRATOIRE

De loin la plus étendue, cette zone respiratoire recouvre en dehors des zones précitées, le reste des fosses nasales.

Ainsi, la muqueuse tapisse la moitié postérieure du méat supérieur. A ce niveau, quelques orifices font communiquer les cellules ethmoïdales postérieures avec le méat supérieur. Plus bas et en arrière, la muqueuse passe en pont sur le trou sphéno-palatin; puis elle moule véritablement les cornets moyen et inférieur. Au niveau du méat moyen, la muqueuse s'engage dans l'orifice inférieur du canal naso-frontal lequel peut déboucher soit à l'extrémité supérieure de la gouttière unci-bullaïre, soit au-dessus (ROSSI), soit même dans la gouttière rétro-bullaïre. A l'extrémité inférieure de la gouttière unci-bullaïre, la muqueuse

s'engage dans l'ostium maxillaire.

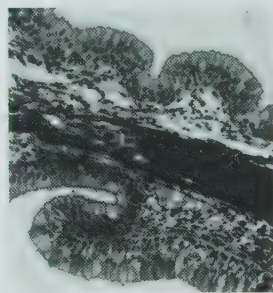
Au niveau du méat inférieur dans l'angle antéro-supérieur, la muqueuse s'engage également dans le canal lacrymo-nasal.

En bas, toute la surface du plancher des fosses nasales est recouverte de muqueuse avec une invagination en doigt de gant dans le canal palatin antérieur sur environ un quart de son trajet.

Enfin, en dedans, tout le septum est revêtu de cette même muqueuse; toutefois dans sa région antéro-inférieure est située une formation particulière, l'organe voméro-nasal de Jacobson dont la structure histologique récemment précisée (CHOUARD 1972) rappellerait un aspect olfactif en dégénérescence.

Il faut insister, en raison de leur importance en pathologie O.R.L., sur la continuité histologique de la muqueuse de type respiratoire vers les cavités annexées aux fosses nasales, c'est-à-dire sinus maxillaires, frontaux, ethmoïdaux et sphénoïdaux.

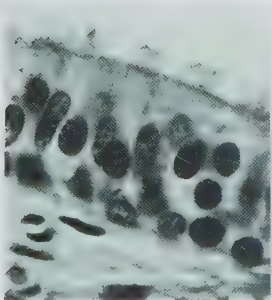
Macroscopiquement, la muqueuse respiratoire est de couleur rosée ou rouge vif, épaisse de 2 à 3 mm en moyenne ou davantage, en regard des zones érectiles sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement.



Coupe histologique d'un cornet avec sa muqueuse
Docteur FELDMAN - Hôpital Beaujon.

Microscopiquement, l'épithélium comprend 4 types cellulaires :

- les cellules ciliées,
- les cellules caliciformes,



Coupe histologique de l'épithélium respiratoire
Docteur MOLAS - Hôpital Beaujon.

— les cellules à bordure en brosse,
 — les cellules basales.
 Le chorion comprend 3 couches :
 — une couche lymphoïde sous-épithéliale,
 — une couche glandulaire,
 — une couche profonde essentiellement vasculaire.
 C'est la structure et l'ultra-structure de cette muqueuse respiratoire qui feront l'objet du chapitre suivant.

structure et ultra-structure de la muqueuse nasale respiratoire

Grâce à la microscopie électronique classique et à la microscopie électronique à balayage, on a pu mieux préciser l'ultra-structure de la muqueuse nasale respiratoire. Aussi étudierons-nous en détail l'épithélium, le chorion, puis la vascularisation et l'innervation de cette muqueuse.

Embryologiquement (FORTUNATO et CATALANO), la différenciation de la muqueuse nasale s'effectue en 3 temps :

1° jusqu'à la fin du 2^e mois : une couche cellulaire cubique, indifférenciée, par endroits pluristratifiée, repose sur un mésenchyme indifférencié.
 2° du troisième au sixième mois, cellules ciliées et cellules caliciformes apparaissent, par plages au début. A la fin du troisième mois, on peut distinguer dans le chorion des travées épithéliales glandulaires et des éléments vasculaires. L'activité sécrétoire

semble débiter à la fin du quatrième mois. La ciliogenèse s'effectue au cours du quatrième et du cinquième mois.

3° du sixième mois à la naissance, la différenciation des éléments s'accroît, le nombre des formations glandulaires s'accroît et le système vasculaire acquiert son individualité.

A. - L'ÉPITHÉLIUM

L'épithélium respiratoire est du type cylindrique pseudo-stratifié. Cette appellation provient du fait que les noyaux des différentes cellules constitutives ne sont pas à la même hauteur et donnent,

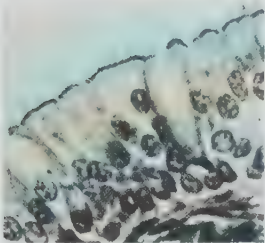
sur une image en coupe, une apparente stratification. Son épaisseur varie de 30 à 70 μ , non compris les cils.

Cet épithélium, nous l'avons vu, contient 4 types cellulaires, à savoir : les cellules ciliées, caliciformes, à bordure en brosse et basales. On insistera particulièrement sur la description des cellules ciliées dont le rôle physiologique est important.

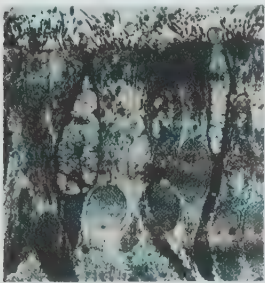
Epithélium pseudo stratifié de la muqueuse nasale respiratoire
 représentation schématique d'une coupe observée au microscope électronique
 a : cellule ciliée - b : cellule caliciforme -
 c : cils - d : microvillosités intercalaires -
 e : mitochondries - f : appareil de Golgi -
 g : noyau - h : granules de mucus



1° Cellules ciliées



Coupe histologique de cellules ciliées.
Docteur FELDMAN - Hôpital Beaujon



La muqueuse nasale respiratoire
au microscope électronique
Coupe longitudinale de l'épithélium (X 1 400)
JOHANNES A. G., RHODIN M. D. - New York

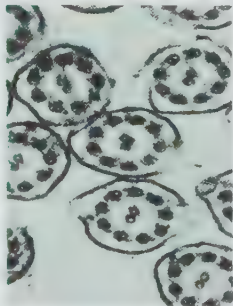
L'étude de leur structure et ultra-structure a considérablement progressé grâce à la microscopie électronique classique et à balayage. Quantitativement, ces cellules prédominent largement. Elles sont remarquables par la présence de deux sortes de formations à leur surface : les cils et les microvillosités. Le noyau, entouré d'une double membrane, au centriole bien net, occupe les deux tiers inférieurs de la cellule. Les mitochondries présentent une densité particulière au niveau du tiers supérieur de la cellule juste au-dessous des corpuscules basaux et des cils. L'appareil de Golgi est nettement visible au-dessus du noyau.

a) les cils :



Coupe longitudinale de cils
et leur implantation dans les cellules ciliées
de la muqueuse nasale, (X 9 500)
JOHANNES A. G., RHODIN M. D. - New York

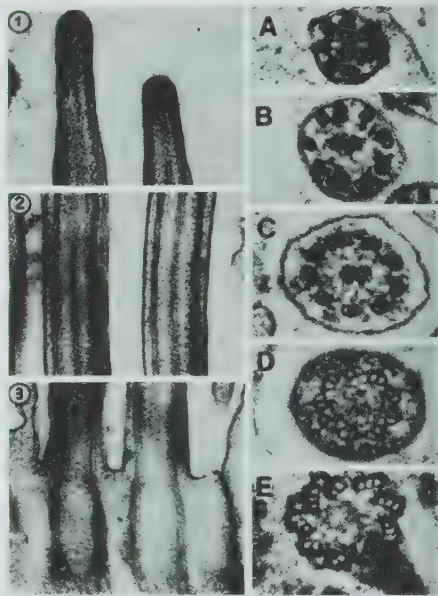
Ils ont fait l'objet d'études récentes (FRIEDMANN - BIRD). Les images obtenues par MYGIND et BRETLAU au microscope électronique à balayage sont également remarquables.



Coupe horizontale de cils
vus au microscope électronique
E. S. BIRD, F.I.M.L.T. - Londres

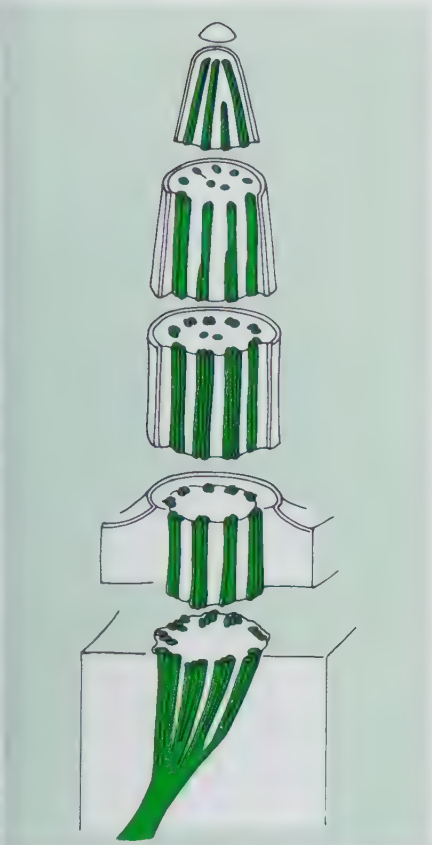
Le nombre des cils est d'environ 10 par μ^2 ; leur longueur varie de 5 à 7 μ , encore que les images obtenues en microscopie à balayage situent leur dimension autour de 3 à 5 μ , et leur épaisseur est d'environ 0,3 μ . Le cil est limité à l'extérieur par une double membrane de 70 Å d'épaisseur. On note à l'intérieur 11 fibrilles dont 9 périphériques et 2 centrales. Les fibrilles centrales ont un diamètre d'environ 300 Å, et à la coupe on remarque une zone externe opaque de 60 Å entourant une zone centrale plus claire.

Les 9 fibrilles externes sont en fait constituées par des "doublets" fibrillaires donnant à la coupe un aspect ovalaire ou même en forme de 8. Les dimensions du doublet varient de 230 Å à 330 Å.



Section longitudinale (X 74 000) (1-2-3)
et coupe étagée de cils (X 150 000)
(A, B, C, D, E)
JOHANNES A. G., RHODIN M. D., - New York.

FRIEDMANN et BIRD rapportent l'existence occasionnelle de "triplets" centraux. Lorsque ces fibrilles centrales atteignent le corps cellulaire, elles se terminent dans la plaque basale. Quant aux 9 doublets externes qui se continuent eux, avec les formations du corpuscule basal ils comprennent alors chacun 9 triplets. Les doublets externes fibrillaires se prolongent avec seulement 2 des triplets basaux. HILDING et HEYWOOD (1971) ont décrit une striation transversale entre les fibrilles centrales et périphériques.



Représentation schématique des vues prises au microscope électronique mettant en évidence les doublets et les triplets des cils
D'après JOHANNES A. G., RHODIN M. D.
- New York.

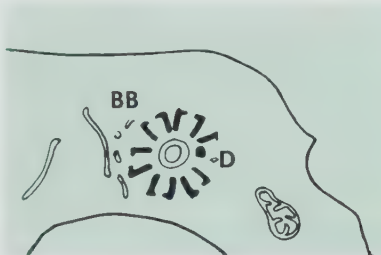
Les cils donc, bien qu'extracellulaires, sont rattachés au cytoplasme par le corpuscule basal. Un radicelle s'étend de la base du corpuscule basal vers la cellule et se compose de fibres disposées longitudinalement, s'entremêlant avec des bandes ou des structures striées. Il y a des formations coniques, "les podicelles" (basal feet), qui se détachent latéralement des radicelles. Selon ANDERSON (1971) d'autre part, un feuillet alaire (alar-sheet) prend naissance à la partie inférieure des triplets des corpuscules basaux.

On a noté par ailleurs, des structures accessoires laminées ou striées dans le voisinage des corpuscules basaux et des radicelles. Ces formations suggèreraient une action contractile à leur niveau.

Les différentes étapes de la ciliogénèse



GA, agrégation de granulations près de l'appareil de Golgi.



D formation du deutérosome.
BB apparition de multiples corpuscules basaux



BB corpuscules basaux
R radicelles



Formation de quelques cils.
Schématisation d'après SOROKIN
citée par E. S. BIRD

ROTH (1958) a émis une hypothèse selon laquelle ces radicelles pourraient jouer un rôle important comme conducteur électrique lors de la coordination du mouvement ciliaire.

SOROKIN (1968) a étudié chez l'animal le développement des cils dont il distingue 2 sortes : le cil primaire que l'on peut retrouver dans des tissus qui n'appartiennent pas à la catégorie des tissus ciliés, et le cil mobile ou vrai cil. Ces vrais cils ont pour origine plusieurs centrioles regroupés au sommet du cytoplasme.

Un deutérosome se constitue, entouré des corpuscules basaux qui, migrant vers la surface cellulaire, déterminent l'apparition des cils (cf. schémas). Ces travaux ont été confirmés par POMAR et SANCHEZ F. (1969). Les structures accessoires, radicelle, podicelle, feuillet alaire attachent le corpuscule basal, et donc le cil, à la cellule.

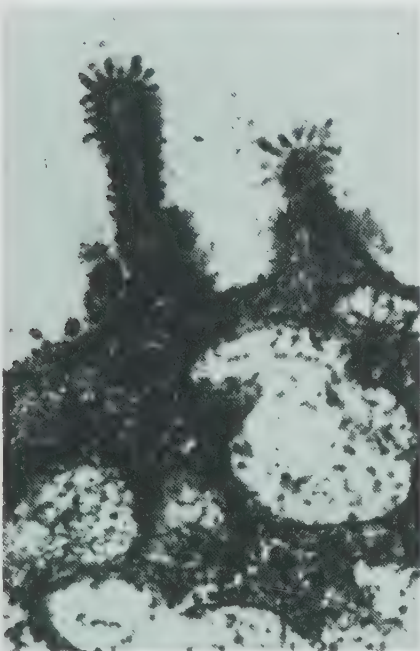
Radicelle et feuillet alaire (alar-sheet) contribuent probablement à la position verticale en respectant la membrane cellulaire, tandis que les podicelles contribuent à la position latérale du corpuscule basal (ANDERSON 1971). Les cils, lorsqu'ils sont en mouvement, s'inclinent dans une seule direction, imprimant un mouvement unidirectionnel aux particules disposées à leur surface.

La répartition des cils ne se fait pas de façon uniforme: elle est fonction de la ventilation. Les cellules ciliées ne se développent pas dans les zones de forte turbulence; l'activité ciliaire :

- est nulle, nous l'avons vu, au niveau de la région vestibulaire,
- réduite dans le tiers antérieur des fosses nasales,
- et maximum dans les deux tiers postérieurs (HILDING - TREMBLE),
- elle existe également au niveau du canal lacrymo-nasal, de la face postérieure du palais mou, du rhino-pharynx et de la trompe d'Eustache.

Comme nous l'avons déjà noté, cette activité ciliaire s'étend aux cavités annexes des fosses nasales.

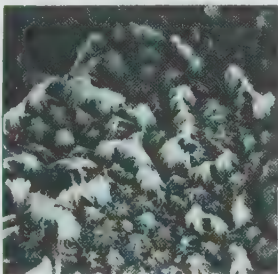
b) les microvillosités :



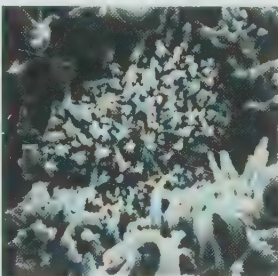
Aspect en cactus des microvillosités. (X 63 000)
Photo E. S. BIRD - FILMT - Londres.

Ces prolongements cytoplasmiques découverts en microscopie électronique sont plus nombreux que les cils et émanent de la surface des cellules ciliées. Leur nombre est de l'ordre de 20 par μ^2 . Leur hauteur, bien inférieure à celle des cils, est d'environ 1 μ , ne dépassant pas 2 μ . Leur épaisseur est de 0,2 μ . Ces microvillosités, contrairement aux cils, sont remarquables par l'absence de formation fibrillaire et de corpuscules basaux. Toutefois, des observations récentes (FRIEDMANN et BIRD) font état de discrètes fibrilles se terminant dans le tissu cellulaire. D'après ces auteurs, la microvillosité a une partie centrale composée de filaments qui s'étendent jusqu'au cytoplasme cellulaire. Elle peut présenter un aspect en "cactus" déterminé par la forme granuleuse de sa limitante extérieure, probablement de nature mucopolysaccharidique.

Il est difficile d'être affirmatif quant au rôle des microvillosités : BONNEVILLE et WEINSTOCK (1970) ont avancé l'hypothèse de leur genèse à partir de vésicules intra-cytoplasmiques ; cette hypothèse mettant en évidence un lien entre les microvillosités et leurs enzymes ou ribosomes producteurs d'enzymes, permettrait de ne pas limiter leur rôle à la seule absorption.



Groupes de cils (une cinquantaine par groupe) correspondant chacun à une cellule. (X 2 400 au microscope électronique à balayage) Niels MYGIND et Poul BRET LAU - Righshospitalet Copenhague.

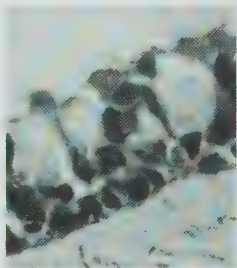


Microvillosités et cellules ciliées. (X 7 400 au microscope électronique à balayage) Niels MYGIND et Poul BRET LAU. Righshospitalet Copenhague.

En microscopie à balayage, on observe que les microvillosités sont en association étroite avec les cils, lesquels seraient protégés par un véritable réseau de microvillosités. Les microvillosités sont souvent bulbées à leur base : leur diamètre est alors comparable à celui des cils ; puis leur section se rétrécit. Des microvillosités bifides peuvent s'observer. En microscopie à balayage (MYGIND - BRET LAU), on remarque que toutes les cellules sont recouvertes de microvillosités dont la longueur, si elle varie

d'une cellule à l'autre, est uniforme sur chaque cellule, évoquant un processus de développement synchrone. MYGIND et BRET LAU trouvent 3 à 4 fois plus de microvillosités que de cils sur les cellules ciliées bien que ce rapport puisse varier d'une manière importante.

2° Cellules caliciformes



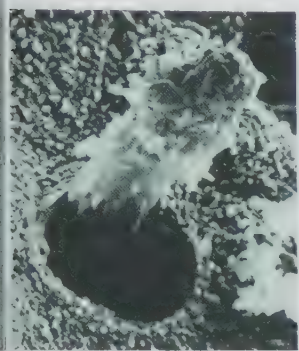
Cellule caliciforme au microscope optique. Docteur MOLAS - Hôpital Beaujon.



Cellule caliciforme au microscope électronique. JOHANNES A. G., RHODIN M. D. - New York.

Moins nombreuses que les cellules ciliées dans un rapport de 1 à 4 environ, leur densité à la surface de l'épithélium diminue d'avant en arrière. Elles sont situées entre les cellules ciliées, soit isolées, soit en groupe pouvant former une véritable glande intra-épithéliale. Celles-ci respectent la membrane basale, n'ont pas de canal excréteur et se déversent directement dans la lumière nasale. Ces cellules ont une base plus ou moins effilée, une zone moyenne

renflée et un léger rétrécissement apical affectant la forme d'un calice. Leur noyau basal, ovoïde, quelquefois déprimé en cupule, est surmonté par l'appareil de Golgi.



Cellule caliciforme expulsant du mucus dans une rhinite atrophique (microscopie électronique à balayage) (Niels MYGIND et Poul BRETlau - Righshospitalet Copenhagen).

Autres éléments intra-cytoplasmiques importants, les granules de mucus. Leur taille varie avec leur stade sécrétoire et leur réfringence est très nette sur des préparations fraîches. Ces granules deviennent de plus en plus gros, migrent vers le pôle supérieur où la membrane superficielle cytoplasmique se déchire, laissant sourdre le mucus.

A côté des mitochondries, on peut observer de petits grains opaques dont le nombre augmente en début de phase sécrétoire. Bien qu'il ne soit pas possible d'affirmer que ces grains se transforment en granules de mucus, le fait que leur nombre diminue en fin de phase sécrétoire, tandis que celui des granules de mucus augmente, semble suggérer qu'ils participent à la synthèse de ce mucus.

3° Cellules à bordure en brosse

Ces cellules dont la réalité a été affirmée depuis l'utilisation du microscope électronique sont très peu nombreuses, environ 3 pour $1\,000\ \mu^2$. A leur surface, on voit des protubérances plus épaisses et plus longues que les

microvillosités mais qui n'atteignent pas toutefois la dimension des cils. Il y a une ressemblance assez nette avec la surface des cellules absorbantes intestinales (ZETTERQVIST). La présence dans leur cytoplasme basal de formations denses et fibrillaires rappelle la structure des cellules sensorielles mais il n'a pas été possible de mettre en évidence de structure nerveuse.

On admet que ces cellules pourraient correspondre à des éléments jeunes en voie de différenciation.

4° Cellules basales

Ces cellules reposent sur la membrane basale de l'épithélium et sont en contact avec la partie inférieure des autres cellules de l'épithélium d'une façon plus ou moins étroite laissant par endroit un interstice net. Elles n'ont pas de morphologie précise, toutefois leur noyau est central et volumineux. RICCI a décrit des tonofibrilles intra-cytoplasmiques d'un diamètre interne de $40\ \text{\AA}$ en face d'épaississements de la membrane cellulaire rappelant les desmosomes.

5° Rapport entre les différentes cellules de l'épithélium

Ces cellules qui présentent une double membrane limitante de $70\ \text{\AA}$ d'épaisseur contractent entre elles des rapports variant selon la hauteur considérée. Les limites cellulaires sont tantôt linéaires, tantôt imbriquées en cartes de géographie. L'espace intercellulaire, de $100\ \text{\AA}$ dans la moitié supérieure de l'épithélium, devient beaucoup plus important dans la moitié inférieure où l'on peut voir des éléments lymphocytaires ou granuleux.

A l'extrémité toute supérieure de l'épithélium, l'espace intercellulaire se rétrécit ($50\ \text{\AA}$), puis devient virtuel. A cette hauteur, les membranes limitantes s'épais-

sissent ainsi que le cytoplasme sur une longueur d'environ $500\ \text{\AA}$. Cet aspect décrit en microscopie optique sous le nom de bandellettes obturantes correspond en fait aux granules d'occlusion.

B. - LA LAME BASALE

Cette lame, d'une structure homogène, du moins en microscopie optique, sépare l'épithélium du chorion. Son épaisseur est comprise entre 600 et $800\ \text{\AA}$ et sa surface est percée d'orifices, lieux de passage des cellules migratrices. Sa face superficielle est séparée des cellules épithéliales par une zone de $250\ \text{\AA}$, tandis que sa face profonde est en contact avec les fibres collagènes du chorion (RICCI 1964). Cette lame basale est très résistante et l'adhésion cellulaire y est notable.

Elle est constituée par une substance amorphe pénétrée de fibres collagènes issues du chorion.

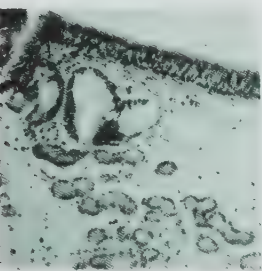
En microscopie électronique, cette lame basale est formée de 2 couches : la première, dense, présente un feutrage de fibrilles, tandis que la seconde, de densité plus faible, se fond avec la substance inter-cellulaire.

C. - L'ÉPITHÉLIUM DE TRANSITION

Entre la muqueuse olfactive et la muqueuse respiratoire, la limite histologique est nette et la transition s'effectue brusquement. Cependant, dans certaines zones, à la suite d'agressions diverses, il semble qu'un type d'épithélium particulier apparaisse aux dépens de la muqueuse olfactive. Les glandes de BOWMAN ont disparu dans cet épithélium et il revêt un type cellulaire uniforme d'aspect plus ou moins prismatique, avec, semble-t-il, des microvillosités en surface. L'origine de ces cellules superficielles est très discutée.

D. - LE CHORION

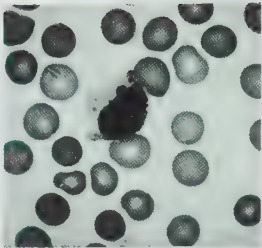
Le chorion encore appelé stro-ma, lamina propria ou tunica propria, correspond à la zone de tissu conjonctif, contenant cellules migratrices et éléments vasculo-nerveux, située entre l'épithélium et le périchondre (ou entre l'épithélium et le périoste dans les zones qui en comportent). Son épaisseur est variable, fonction des régions, atteignant au maximum quelques milli-mètres. On y individualise trois zones : lymphoïde, glandulaire, vasculaire.



Le chorion de la muqueuse nasale respiratoire au microscope optique
Docteur MOLAS - Hôpital Beaujon

1° Zone lymphoïde

Son architecture, fonction de sa richesse en éléments cellulaires, varie d'un sujet à l'autre : quand elle est pauvre en cellules, les glandes de la zone moyenne affleurent la membrane basale; quand elle est riche, les glandes sont refoulées en profondeur. Le tissu conjonctif y est assez lâche, et, au milieu des fibres colla-gènes, on peut observer des éléments cellulaires où les lym-phocytes prédominent nettement, associés aux histiocytes, plasmocytes et mastocytes; les éléments de la lignée granuleuse sont rares, en-dehors des agressions, bien que non localisés à cette couche : nous étudierons plus en détail ces cellules migratrices.



Lymphocyte au microscope optique
Photo C.N.R.I.

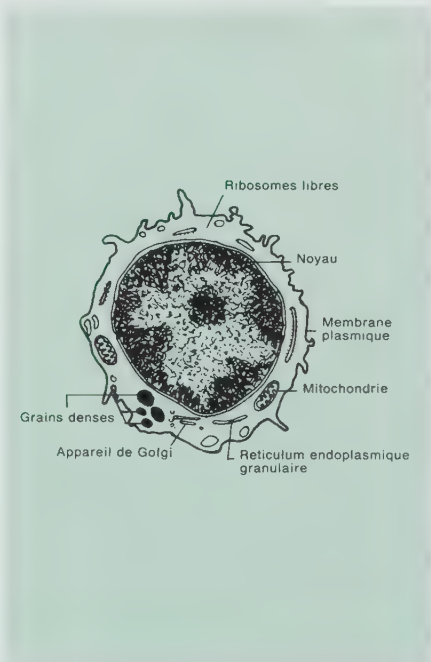


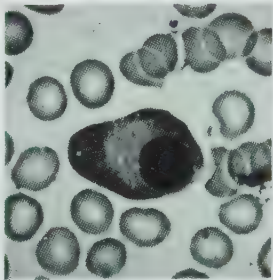
Schéma de l'ultrastructure d'un lymphocyte.
D'après J. POIRIER et J. CHEVREAU -

a) les lymphocytes ont une double origine :

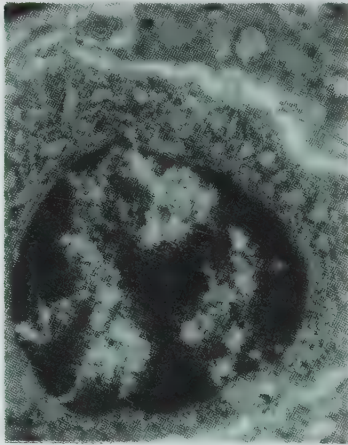
sanguine et plus fréquemment lymphatique. Ils quittent ces formations par diapédèse et sont animés de mouvements ami-boïdes. Riches en lipase, ne phagocytant pas, les lym-phocytes sont considérés par la plu-part des auteurs comme les principaux vecteurs des "anti-corps fixes", et c'est d'eux que dépend la réponse allergique de type retardé. Les lymphocytes transformés successivement en immunoblastes puis en plasmocytes sous l'action d'un antigène, porteraient en eux la mémoire

immunologique des anti-corps circulants.

b) les plasmocytes :



Vue histologique d'un plasmocyte.
photo C.N.R.I.

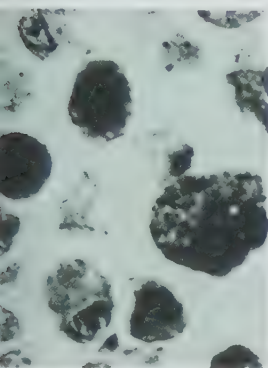


Plasmocyte au microscope électronique.
Photo Docteur CHEVANCE - Institut Pasteur.

Ces plasmocytes auraient pour précurseurs les lymphocytes, et plus particulièrement, les lym-phocytes B. Leur nombre, est faible dans les états non patholo-giques et augmente dans les états inflammatoires. Le cyto-plasme est dense, basophile, riche en A.R.N. et en mucopro-téines. Le réticulum endoplas-mique y est bien développé. C'est dans leur cytoplasme que peuvent s'observer "les corps de RUSSEL", mucoprotéines en-tourées de ribonucléoprotéines. Le noyau présente des amas chromatiniens souvent disposés, d'une façon caractéristique, en rayon de roue. Lors de la dégé-nérescence cellulaire, les plas-mocytes ont un ergastoplasme particulièrement développé. Ces

cellules constituent la principale source de production d'immunoglobulines et donc d'anticorps circulants.

c) les histiocytes ou macrophages :



Histiocytes au microscope optique. Photo C.N.R.I.

Leur rôle principal est la phagocytose, concourant à la défense de l'organisme vis-à-vis des microbes et des différents débris cellulaires. Au point de vue immunologique, leur fonction consiste à phagocyter les antigènes fixés sur les éléments circulants (virus, bactéries). Par ailleurs, certains travaux suggèrent qu'après la phagocytose, l'antigène ainsi absorbé ne perdrait pas son rôle stimulateur quant à la production d'anticorps, mais pourrait transmettre "l'information" des substances antigéniques.

d) les mastocytes :

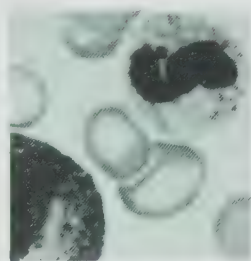
Surtout localisées autour des vaisseaux de la couche profonde du chorion, et plus particulièrement dans les régions à forte activité fibroblastique (WEISSKOPF et BURN. H), ces cellules de morphologie ovale ou arrondie, contiennent dans leur cytoplasme de grosses granulations composées essentiellement d'histamine et d'héparine. Ces granulations sont basophiles et métachromatiques. Leur lyse pro-

voque la libération d'histamine, d'héparine et d'autres substances, parmi lesquelles le S.R.S.A. (Slow Reaction Substance Allergy) déterminant l'action "histaminomimétique" au niveau du muscle lisse. Toutes ces substances potentialisent les réactions inflammatoires en intervenant dans la lyse des protéines.

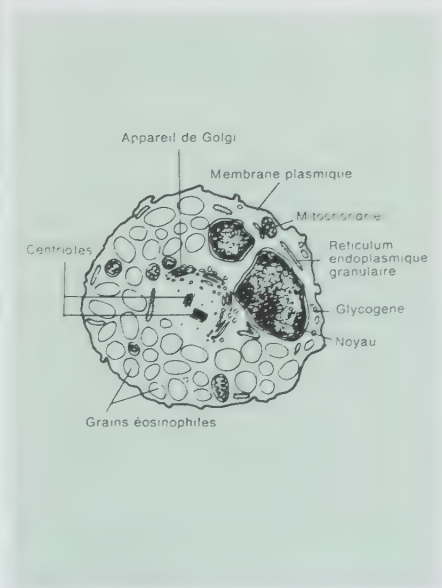
e) les polynucléaires :

Principalement éosinophiles et neutrophiles.

— Polynucléaires éosinophiles



Polynucléaires éosinophiles. Photo C.N.R.I.



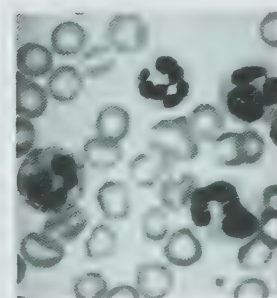
Structure d'un polynucléaire éosinophile. Photo C.N.R.I.

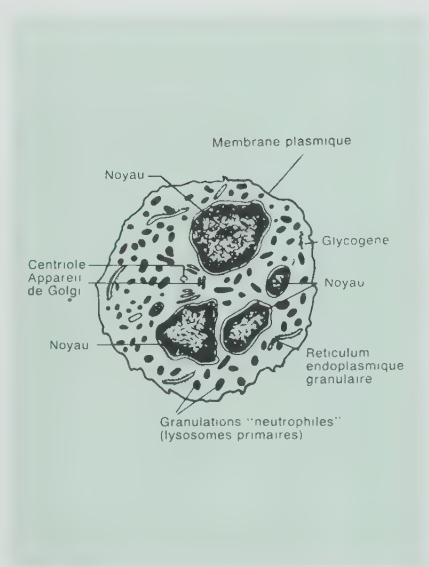
Ces cellules ont un pouvoir de microphagocytose et ressemblent aux éosinophiles du sang. Leur diamètre est de 10 à 14 μ . Leur noyau a un aspect lobulé (2 à 3 lobes) et leur cytoplasme est semé de grosses granulations colorées en rouge par les colorants habituels.

Leur nombre augmente de façon très nette lors des processus allergiques immédiats, et ces polynucléaires éosinophiles franchissent la paroi vasculaire par diapédèse. L'éosinophilie sanguine reflète dans une certaine mesure le terrain allergique et plus volontiers les états parasitaires et mycosiques. Cependant, on a décrit des exemples de crises de rhinite vaso-motrice purement végétative, avec une nette éosinophilie. KRAJNA et POLJAK ont comparé l'éosinophilie sécrétoire nasale chez des animaux après sympathectomie cervicale ou après sensibilisation au sérum de cheval et n'ont trouvé aucune différence significative.

— polynucléaire neutrophiles

Eux aussi ont des possibilités de microphagocytose et proviennent des vaisseaux sanguins par diapédèse. Ils peuvent infiltrer la couche épithéliale de la muqueuse respiratoire en passant les mailles de la membrane basale. Leur rôle est important en tant que première barrière à l'infection aiguë. Leur cytoplasme est riche en enzymes protéolytiques mais, à la diffé-

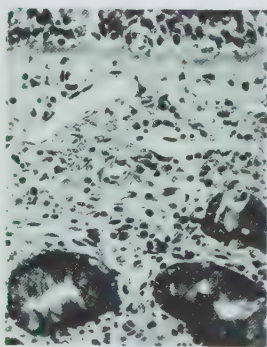




Schématisation de l'ultra-structure d'un polynucléaire neutrophile
D'après J. POIRIER et J. CHEVREAU -

rence des lymphocytes, ils n'ont pas de lipase intracytoplasmique. Face à l'agression bactérienne, ou bien ils sortent vainqueurs, "digérant" les microbes, ou bien, vaincus, ils viennent augmenter la masse des débris cellulaires.

2° Zone glandulaire



Zone glandulaire de la muqueuse nasale respiratoire en microscopie optique. (X 500)
NIKOLAJS CAUNA M. D. Pittsburgh U.S.A.

Sur les parois antérieures et inférieures des fosses nasales, la zone glandulaire est prédominante. Par contre, sur la paroi externe, sa densité est faible (surtout sur les cornets inférieurs); l'épaisseur de cette zone

glandulaire est donc variable en fonction de la présence ou l'absence de tissu caverneux (AR-UISET, ZARIDSKI, TERRACOL). Sur le cornet moyen, la couche glandulaire est plus développée dans son quart antérieur, tandis que sur le cornet inférieur, sa densité diminue de la base d'implantation vers la convexité.

Trois types glandulaires sont décrits selon le caractère constitutif des acini. Certains acini sont purement séreux, d'autres purement muqueux, les derniers enfin, mixtes, sont séro-muqueux. Ces glandes, dont la sécrétion est de type mérocrine, sont tubulo-acineuses. Le canal excréteur, constitué d'une couche de petites cellules cubiques au noyau dense et central, peut revêtir deux aspects : soit canal court débouchant au fond d'une petite dépression épithéliale, soit canal plus long avec un cheminement tangentiel sous-épithélial, puis un trajet trans-épithélial. Là, les cellules cubiques s'allongent, et on note à la surface la présence de microvillosités. De récents travaux au microscope électronique (TOPOZADA et SAAFAR - 1973) ont bien précisé l'ultra-structure de ces éléments glandulaires.

— cellules séreuses :

Ces cellules sont pyramidales avec un noyau bien net. La surface cytoplasmique qui borde la lumière du canal excréteur présente de nombreuses microvillosités. Ces microvillosités, d'environ 1 à 2 µ, ont une structure filamenteuse comparable à celle décrite pour les microvillosités des cellules ciliées. Entre elles, il a été observé des vésicules de pinocytose.

La zone de jonction intercellulaire n'est pas uniforme mais présente des épaississements (desmosomes) et des imbrications en doigt de gant. Le noyau des cellules est ovalaire, de siège basal et taché de sombre.



Cellules séreuses et canalicules d'excrétion (X 6000)
M : Mitochondries ovalaires.
BM : Membrane basale.
TB : Jonction de deux cellules.
L et Vi : Lumière et vésicules de pinocytose
TOPOZADA - Alexandrai University, Égypte.

Les ribosomes intra-cytoplasmiques sont, soit libres, soit attachés au réticulum endoplasmique. Dans le cytoplasme des cellules séreuses on distingue des granules sécrétoires ou zymogènes et des canalicules intercellulaires bordés par des microvillosités. On pense que ces canalicules rejoignent le canal principal en permettant l'excrétion rapide des granules de zymogène situés en profondeur, ce qui est important lorsqu'un accroissement rapide de la sécrétion est observé.

— cellules muqueuses :

Elles sont claires, d'une taille supérieure à celle des cellules séreuses. Leur cytoplasme est d'apparence ouatée du fait de la présence d'un grand nombre de granules de mucigène; l'aspect morphologique du noyau varie en fonction du stade sécrétoire. Ici aussi on retrouve des microvillosités bordant le canal excréteur. En début de phase sécrétoire, la cellule est de faible volume et présente à la coupe un noyau central et des formations granuleuses intracytoplas-

miques. En fin de phase sécrétoire, la cellule au contraire devient plus grosse avec de nombreux granules de mucus, et le noyau, plus ou moins écrasé, est refoulé à la base.

IWAI (1958) a rapporté l'existence de cellules particulières myoépithéliales, les cellules de BOLL que l'on trouve entre la membrane basale de l'épithélium et la couche glandulaire. Ces cellules d'aspect fuselé ou étoilé contiennent des myofibrilles lisses et présentent des prolongements à leur surface. Elles encorbellement littéralement les acini glandulaires et faciliteraient l'excrétion.

3° Couche vasculaire

Couche particulièrement intéressante car c'est elle qui contient ce système érectile singulier, propre à la muqueuse nasale respiratoire.

Ici le tissu conjonctif a une trame plus dense que dans les deux zones précédentes, et son épaisseur est fonction de la densité du tissu érectile.

Avec LANDRY, on distingue trois types possibles de zones érectiles.

- type A (60 %)

Le tissu érectile recouvre le cornet inférieur et le cornet moyen surtout à leur partie postérieure. Il occupe de façon non constante la portion postéro-supérieure du cornet supérieur et une petite zone triangulaire ou ovale de la cloison. C'est la disposition qu'avait décrite ZUCKERKANDL.

- type B (30 %)

Seules les extrémités antérieure et postérieure du cornet inférieur sont occupées par du tissu érectile. Ce même tissu, sur le cornet moyen, ne recouvre qu'une seule plage postérieure. Sur la cloison, il affecte la même disposition que dans le type A. Cette disposition est fréquemment rencontrée chez la femme.

- type C (10 %)

Le tissu caverneux se répartit uniquement sur la région antérieure et postérieure des cornets moyen et inférieur.

D'une manière générale, ce tissu caverneux se compose de veines largement anastomosées entre elles, possédant une importante couche de fibres musculaires lisses.

4° Composition du tissu conjonctif

a) Les fibrocytes

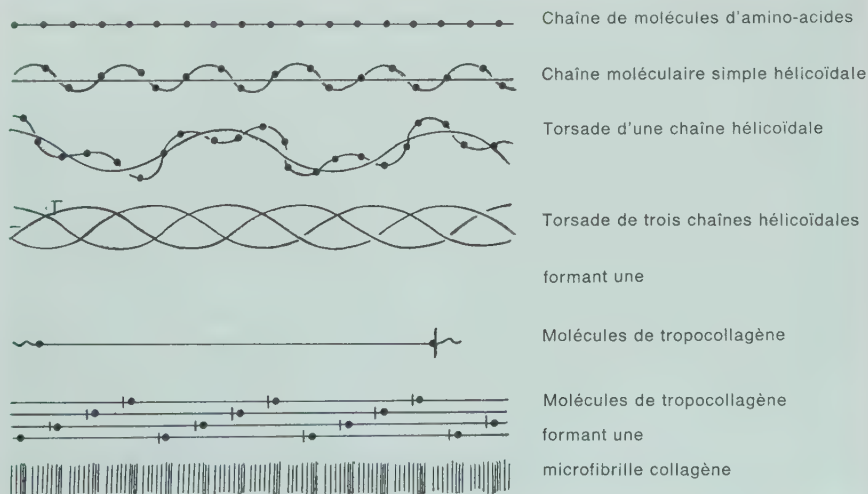
Outre les éléments migrants déjà vus, on y trouve une substance fondamentale, des fibres de collagène et des cellules propres, les fibrocytes : bien que fixes en principe, ces cellules peuvent se mobiliser même à l'état adulte, dans des conditions particulières comme la cicatrisation. Ces cellules sont fuselées ou aplaties et présentent des prolongements cytoplasmiques. Le noyau allongé ou ovale présente un ou deux nucléoles. L'ergastoplasme ou réticulum endoplasmique est disséminé dans le cytoplasme entier. Les fibroblastes, cellules jeunes ont un cytoplasme bien coloré et basophile, caractères qui sont

moins nets chez les fibrocytes. A côté des fibrocytes et des fibroblastes, certains auteurs ont individualisé des cellules mésenchymateuses indifférenciées, plus ou moins localisées autour des vaisseaux.

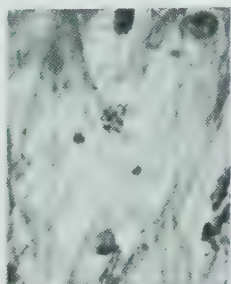
b) Les fibres

Sont de trois types : fibres collagènes, fibres réticulées et fibres élastiques. Les fibroblastes sont à l'origine de ces fibres mais deux théories existent : la première soutient que les fibres sont élaborées à l'intérieur des fibroblastes, puis gagnent la substance fondamentale après avoir franchi la membrane cytoplasmique. La seconde n'envisage la formation des fibres qu'au contact de la membrane cytoplasmique. Des observations récentes en microscopie électronique penchent pour cette dernière hypothèse.

Schématisation de la formation d'une microfibrille collagène
D'après GROSS -



— Fibres collagènes



Fibres collagènes. photo C.N.R.I.

Ces fibres sont riches en hydroxyproline; elles sont blanches à l'état frais, très résistantes et peu élastiques : ce sont les plus nombreuses en général. Elles comportent 3 chaînes polypeptidiques constituées chacune d'un ensemble de molécules d'acides aminés. Ces trois chaînes primaires forment une protofibrille de 2 800 Å de longueur sur 15 Å de large. Chaque chaîne s'enroule en spirale, à pas gauche, les trois chaînes s'associant pour former une hélice à pas droit (GROSS). Ces protofibrilles (ou tropocollagènes) se groupent parallèlement pour former une microfibrille ou fibrille élémentaire de collagène dont le diamètre varie de 400 à 1 000 Å. On trouve sur ces microfibrilles une périodicité transversale de 640 Å. Les fibrilles, à leur tour, se groupent pour former une fibre collagène, long serpent de 1 à 12 µ de diamètre. Parfois, on peut observer des ponts reliant les fibres entre elles et constituées par des groupes fibrillaires. (voir schéma page 17)

— Fibres réticulées

Ces fibres se continuent avec la lame basale de l'épithélium qui participe ainsi à leur constitution. Elles forment au niveau du chorion de la muqueuse respiratoire un réseau à mailles serrées. Les fibrilles qui la composent ont un diamètre de 200 à 600 Å, donc plus petit que celui des fibrilles collagènes. On note

à leur propos la même périodicité transversale de 640 Å.

— Fibres élastiques

Jaunâtres à l'état frais, elles sont particulièrement nombreuses dans le tissu caverneux. Rarement observées dans la couche lymphoïde, elles semblent absentes de la couche glandulaire. Elles sont remarquables par leur élasticité et la microscopie électronique montre qu'elles sont composées de fibrilles de 100 Å de diamètre, entourant une zone centrale amorphe, l'élastine.

Ces fibrilles se groupent pour former des fibres de 1 à 10 µ de diamètre. Il est intéressant de remarquer que ces fibres ne présentent pas de striation transversale.

c) Substance fondamentale

La substance fondamentale peut revêtir deux formes physiques : gels ou sols, au travers desquelles le liquide tissulaire ou extracellulaire contenant les produits de dégradation et les éléments anabolisants pourra circuler facilement. A l'état de gel consistant, la substance fondamentale joue un rôle de soutien mais il semble qu'elle puisse également avoir une activité importante au niveau des échanges.

Cette substance amorphe est composée de mucopolysaccharides et de glycoprotéines, de collagène, de lipides et d'eau. RICHARD et CHARON (1971), étudiant les mucopolysaccharides acides de la muqueuse nasale, les classent en trois fractions :

— la fraction chondroïtine-sulfurique représentant 71 % et divisée elle-même en 4 groupes :

- chondroïtine-sulfate A (chondroïtine-4-sulfate),

- chondroïtine-sulfate B (dermatan-sulfate),

- chondroïtine-sulfate C (chondroïtine-6-sulfate),
- chondroïtine-sulfate D.

— la fraction héparine, soit 5 % avec héparine et héparan-sulfate. En fait, ce classement est artificiel : les différentes fractions se chevauchent entre elles.

d) Liquide tissulaire ou extracellulaire

Les capillaires président à sa formation. Dans le segment artériel, la pression hydrostatique étant supérieure à la pression osmotique intravasculaire (due principalement aux colloïdes sanguins), le liquide gagne le secteur extravasculaire. Par contre, c'est le contraire qui se passe dans le segment veineux du capillaire.

La paroi du capillaire se comporte comme une membrane semi-perméable. Les éléments dissous dans le plasma passent facilement la barrière endothéliale, les substances colloïdes très peu.

Le liquide extracellulaire est réabsorbé de deux façons par le segment veineux et par les capillaires lymphatiques.

Dans le segment veineux, la réabsorption se fait soit au travers des espaces intercellulaires, soit directement à travers le cytoplasme par un processus de pinocytose.

La réabsorption lymphatique se fait au niveau des capillaires par les mêmes mécanismes, mais les capillaires lymphatiques joueraient un rôle important en réabsorbant les substances colloïdes qui auraient pu sortir du secteur vasculaire et qui, sans ce mécanisme de réabsorption, seraient à l'origine d'un œdème irréversible.

vascularisation et innervation de la muqueuse nasale respiratoire

A. - VASCULARISATION

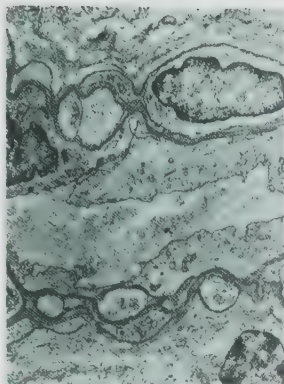
Elle revêt ici certaines caractéristiques tout à fait particulières.

1° Artères

Les branches artérielles émergent souvent verticalement des réseaux périosté ou périchondral, alimentés par les principales artères des fosses nasales. Ces branches forment des anses à différents niveaux, d'où partent les ramifications destinées aux capillaires. Les boucles capillaires ne dépassent pas en hauteur la lame basale de l'épithélium.

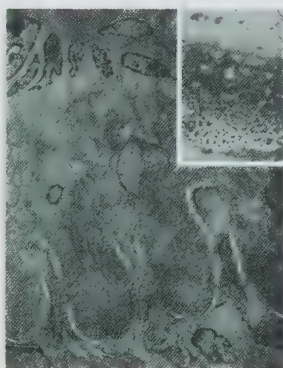
Les observations au microscope électronique, et spécialement celles de CAUNA - HINDERER (1969) permettent de mieux définir leur structure histologique. A la coupe, les artérioles et artères sont souvent contractées, et leurs cellules endothéliales bombent dans la lumière. Leur structure est comparable à celle des artères et artérioles de la peau. Dans les artérioles, la média est réduite à une seule couche de cellules musculaires et la limitante élastique interne est absente.

On a pu observer que l'endothélium entrait parfois directement en contact avec les cellules musculaires lisses de la media; ceci pourrait faciliter la mise en présence des éléments contractiles artériolaires avec les sub-



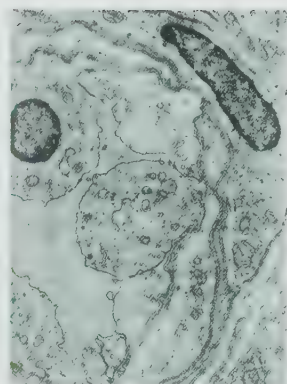
Artériole de la muqueuse nasale (X 5 000)
NIKOLAJS CAUNA M. D. - Pittsburgh U.S.A.

stances transportées par le sang. Ce qui est particulier au niveau des artères et artérioles, c'est la présence de "dispositif de blocs" pouvant entraîner une réduction du débit sanguin, voire même son interruption. Ces dispositifs sont formés par des épaissements de la couche des cellules musculaires :



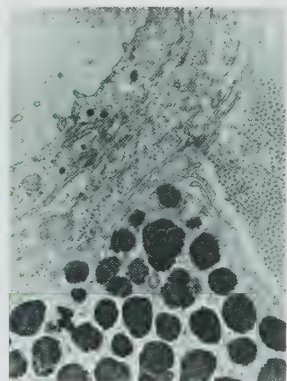
Musculature d'une artère dans la muqueuse nasale
(X 4 500 au microscope électronique)
NIKOLAJS CAUNA M. D. - Pittsburgh U.S.A.

— au niveau de l'intima, on décrit des manchons lorsque l'épaississement musculaire est circulaire et des colonnettes lorsqu'il est localisé à un segment longitudinal de la paroi artérielle. Les cellules musculaires sont situées entre la limitante élastique interne et l'endothélium.
— au niveau de la media, l'épaississement détermine ce que l'on appelle des "coussinets polypoïdes" repoussant l'intima et la limitante élastique interne, lorsqu'elle existe, vers la lumière du vaisseau.



Artériole coupée transversalement
(X 18 000 au microscope électronique).
Vaisseau spasme avec projection de cellules endothéliales dans la lumière vasculaire.
NIKOLAJS CAUNA M. D. - Pittsburgh U.S.A.

2° Veines



Coupe transversale d'une veinule (X 20 000).
NIKOLAJS CAUNA M. D. - Pittsburgh U.S.A.

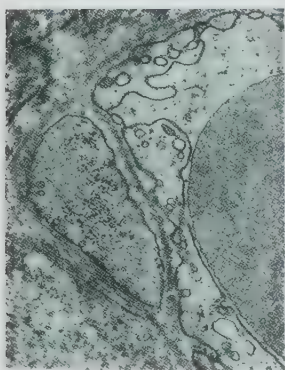
Avec 3 couches, elles forment un triple réseau :

- la première couche, superficielle,
- la seconde couche, constituant le tissu caverneux, dans lequel on peut décrire une zone supérieure à mailles étroites et une zone profonde, ou tissu caverneux vrai; cette dernière présente de grandes lacunes caractéristiques,
- la troisième enfin ou couche périostée.

Il est intéressant de noter au niveau de la deuxième couche la richesse en éléments musculaires. On peut voir par endroit des "dispositifs de bloc" analogues à ceux rencontrés dans les segments artériolaires.

L'endothélium des veines est continu, avec des zones de jonctions cellulaires régulières. Le cytoplasme des cellules endothéliales est caractérisé par la présence de granules représentant la coupe transversale d'un bâtonnet. Ces granules ont la même structure que ceux décrits par WEIBEL et PALADE dans l'endothélium artériel. L'endothélium du tissu caverneux présente également une structure continue entourée par une lame basale d'aspect dentelé. Par les espaces ainsi ménagés, les cellules endothéliales pourraient entrer en contact avec les cellules musculaires lisses.

3° Capillaires



Vue d'un capillaire
(X 40 000 au microscope électronique).
NIKOLAJS CAUNA M. D. - Pittsburgh U.S.A.

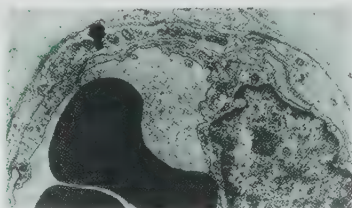
Au niveau de la muqueuse nasale, on peut décrire 3 types de capillaires, précisés par des travaux récents :

- capillaire superficiel ou sous-épithélial,
- capillaire glandulaire, encorbant les glandes,
- capillaire périosté ou profond.

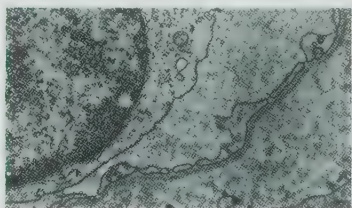
La microscopie électronique a permis de distinguer 3 types de capillaires adaptés aux différentes variétés de tissu : les capillaires continus (type I), les capillaires fenêtrés (type II) et les capillaires discontinus ou sinusoides (type III).

Ainsi, les grands capillaires sous-épithéliaux et ceux plus

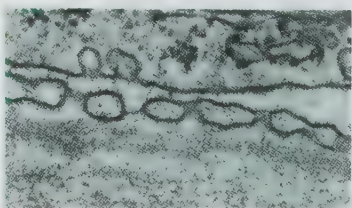
petits entourant les acini de la couche glandulaire sont du type fenêtré, tandis que ceux de la couche profonde appartiennent au premier type et présentent un endothélium continu. Ces deux variétés de capillaires présentent chacune une lame basale avec de petits pores, ce qui contribuerait à la perméabilité particulière de la muqueuse nasale.



Coupe transversale d'un capillaire. (X 15 000)
NIKOLAJS CAUNA M. D. - Pittsburgh U.S.A.



Coupe d'un capillaire. (X 40 000)
NIKOLAJS CAUNA M. D. - Pittsburgh U.S.A.



Vue des fenêtrages capillaires (X 120 000)
NIKOLAJS CAUNA M. D. - Pittsburgh U.S.A.

4° Anastomoses artérioveineuses

Elles revêtent principalement l'aspect des anastomoses à segment intermédiaire simple. La longueur de l'anastomose varie dans de larges proportions : parfois simple canal rectiligne, parfois véritable lacis. ROSETTI en décrit 3 types en fonction de l'importance du segment anastomotique.

En microscopie optique, la lumière de l'anastomose semble très réduite par rapport à la paroi. L'endothélium reposant sur une lame basale, est entouré d'une media importante où l'on pensait trouver plusieurs couches de cellules épithélioïdes. On ne remarquait aucun élément élastique dans la paroi, ce qui permettait d'expliquer les rapides changements de calibre et le remplissage rapide des sinus caverneux dans lesquels les anastomoses artérioveineuses se terminent.

En microscopie électronique, on a remarqué que la membrane basale endothéliale du segment artériel de l'anastomose était discontinue. Ce segment est doté de coussins subendothéliaux avec une musculature lisse longitudinale qui s'étend pour former une couche épaisse et uniforme avant que l'artère ne rejoigne la veine.

L'ultrastructure de ces cellules musculaires, contrairement aux observations faites en microscopie optique ne semble pas individualiser de formation épithélioïde. De plus, une membrane élastique d'une structure particulière sépare la musculature subendothéliale de celle de la media.

Cette membrane se continue avec la membrane élastique interne de l'artère afférente, et avec la lame feutrée élastique de la veine. (CAUNA. 1970).

TIEDEMANN a décrit des anastomoses artérioveineuses entourées d'une capsule conjonctive au niveau du septum.

Pour résumer le chapitre de la vascularisation on peut dire que l'ultrastructure des vaisseaux sanguins de la muqueuse nasale révèle une disposition particulière adaptée aux échanges des liquides et des éléments dissous, qui peuvent rapidement passer du secteur intravasculaire au secteur extravasculaire et inversement.



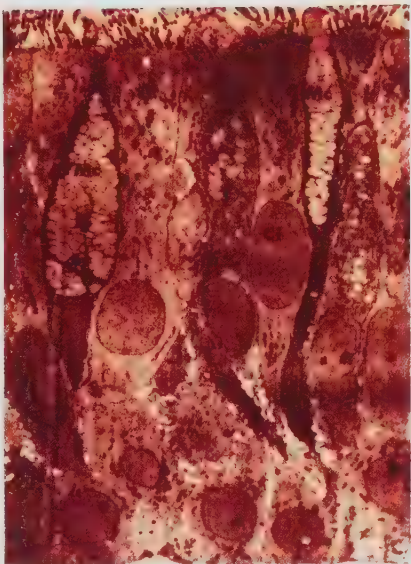
▲ Coupe sagittale para-médiane des fosses nasales.
Le carrefour pharyngé : ses rapports avec les cavités nasales.
Photo Docteur CORSON (Fotogram)

Coupe histologique de l'épithélium de la muqueuse respiratoire. ▶

Aspect caractéristique des cellules ciliées avec leur noyau qui sur cette photo sont nettement visibles et dont la disposition montre bien cet aspect classique dit de pseudostratification.

Photo Docteur MOLAS - Hôpital Beaujon

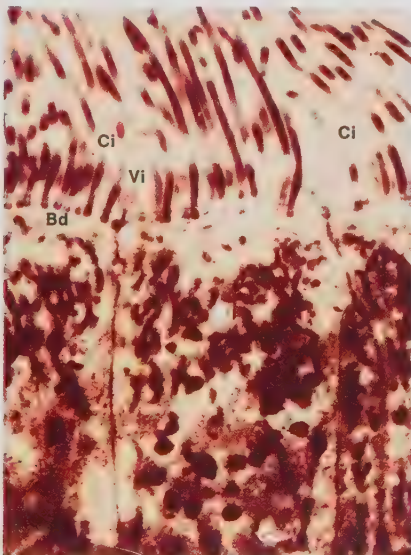




Coupe de l'épithélium respiratoire au microscope électronique ($\times 1\,400$).

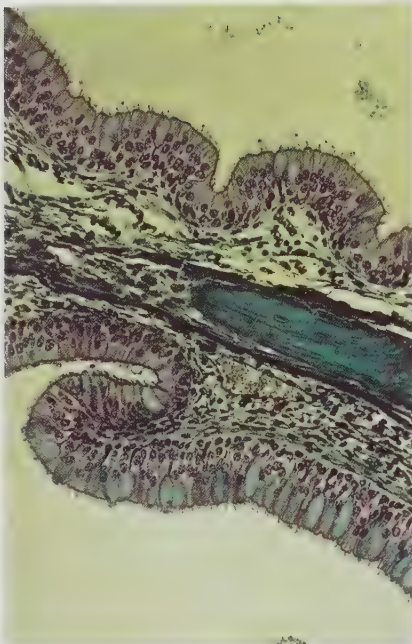
JOHANNES A.G., RHODIN M.D. - New York.

Les cellules caliciformes (Mc) avec leurs granules de mucus entourées de cellules ciliées (Ci) au noyau bien net au-dessus duquel l'appareil de Golgi est parfois visible (Go) ainsi que les mitochondries (Mi). Entre les cils (ci), dont on peut voir les prolongements intracellulaires, et à l'intersection des corps cellulaires au niveau de la lumière on remarque les microvillosités (vi).



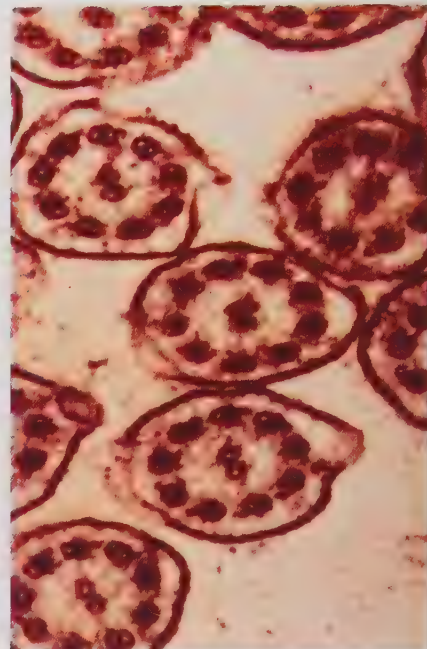
Coupe longitudinale de cils et leur implantation dans les cellules ciliées de la muqueuse nasale. ($\times 9\,500$).

JOHANNES A.G., RHODIN M.D. - New York.



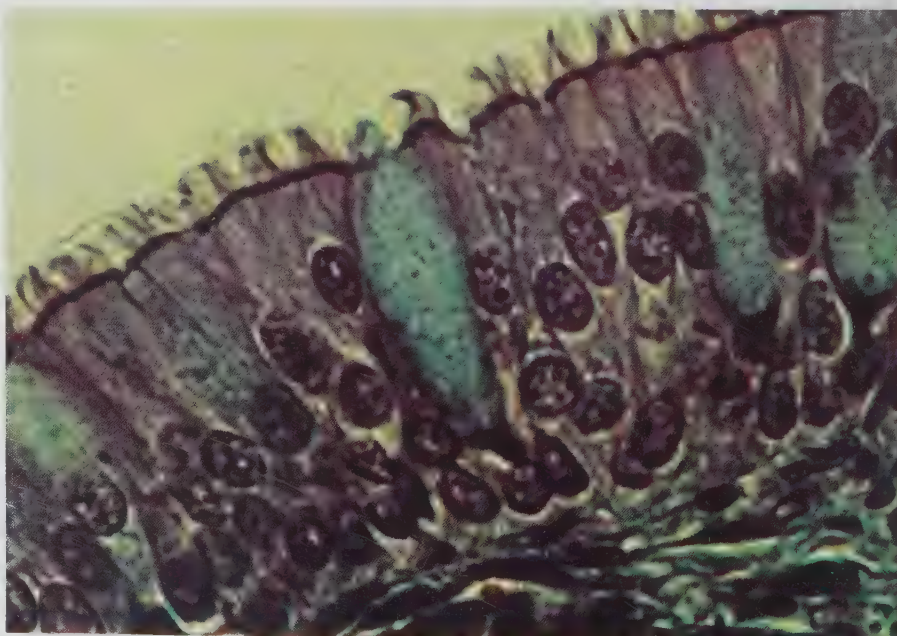
Coupe histologique d'un cornet avec sa muqueuse en place (épithélium - chorio - vascularisation) montrant bien l'aspect tourmenté de la surface de l'épithélium et l'épaisseur variable de la muqueuse.

Photo Docteur FELDMAN - Hôpital Beaujon.



Coupe horizontale de cils au microscope électronique.

E.S. BIRD FIMLT - Londres.



Détail de la muqueuse avec dans l'épithélium cylindrique pseudostratifié la présence de cellules caliciformes.

Photo Docteur FELDMAN - Hôpital Beaujon.



Coupe longitudinale et transversale de cils au microscope électronique.

Fig. 1 - A l'extrémité supérieure du cil il y a un début de fusions de quelques filaments simples qui ne sont plus qu'au nombre de 6 (fig. A).

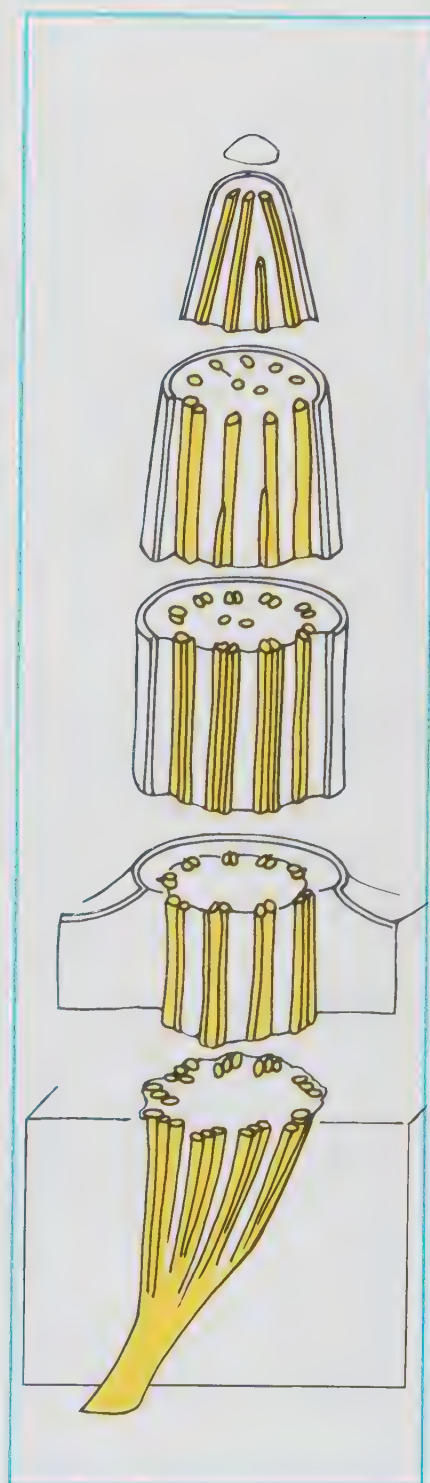
Un petit peu au-dessous, le nombre des filaments est de 9 (5 simples + 4 doublets). Les deux filaments centraux prédominent sur les figures A et B.

Fig. 2 - Au milieu du cil on voit à la fois les filaments périphériques et centraux et leur emplacement (fig. C).

Fig. 3 - La zone de transition entre le cil et le corpuscule basal est marquée par un mince rétrécissement du diamètre des filaments périphériques (fig. D) ; chaque doublet est enveloppé par une membrane dont émerge un prolongement les reliant entre eux. Les filaments centraux se terminent avant que la base du cil soit atteinte. Dans le corpuscule basal, les doublets sont transformés en triplets (fig. E) en même temps qu'ils se tordent légèrement.

- Fig. 1 - 2 - 3 $\times 74\ 000$ - Fig. A - B - C - D $\times 150\ 000$

JOHANNES A.G., RHODIN M.D., - New York.



- Représentation schématique des vues prises au microscope électronique mettant en évidence les doublets et les triplets des cils.

D'après JOHANNES A.G., RHODIN M.D.

Les différentes étapes de la ciliogénèse.



- GA. agrégation de granulations près de l'appareil de Golgi.



- D formation du deuterosome.
- BB apparition de multiples corpuscules basaux.



- BB corpuscules basaux
- R radicules



- Formation de quelques cils.

Schématisation d'après SOROKIN cité par E.S. BIRD.

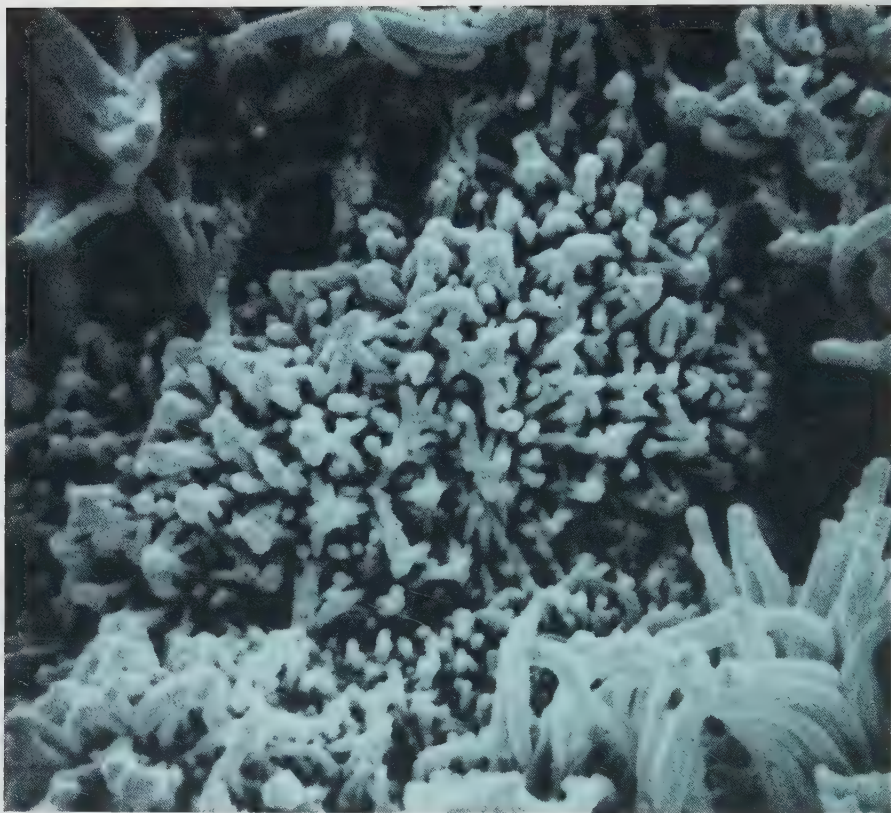
Aspect des microvillosités enserrées dans les cellules ciliées au microscope électronique à balayage ($\times 7\,400$).

Niels MYGIND et Poul BRET LAU - Copenhague.

Groupes de cils (une cinquantaine par groupe) correspondant chacun à une cellule ciliée ($\times 2\,400$ au microscope électronique à balayage).

Entre ces groupes irréguliers de cils, on peut remarquer les microvillosités.

Niels MYGIND et Poul BRET LAU - Copenhague.



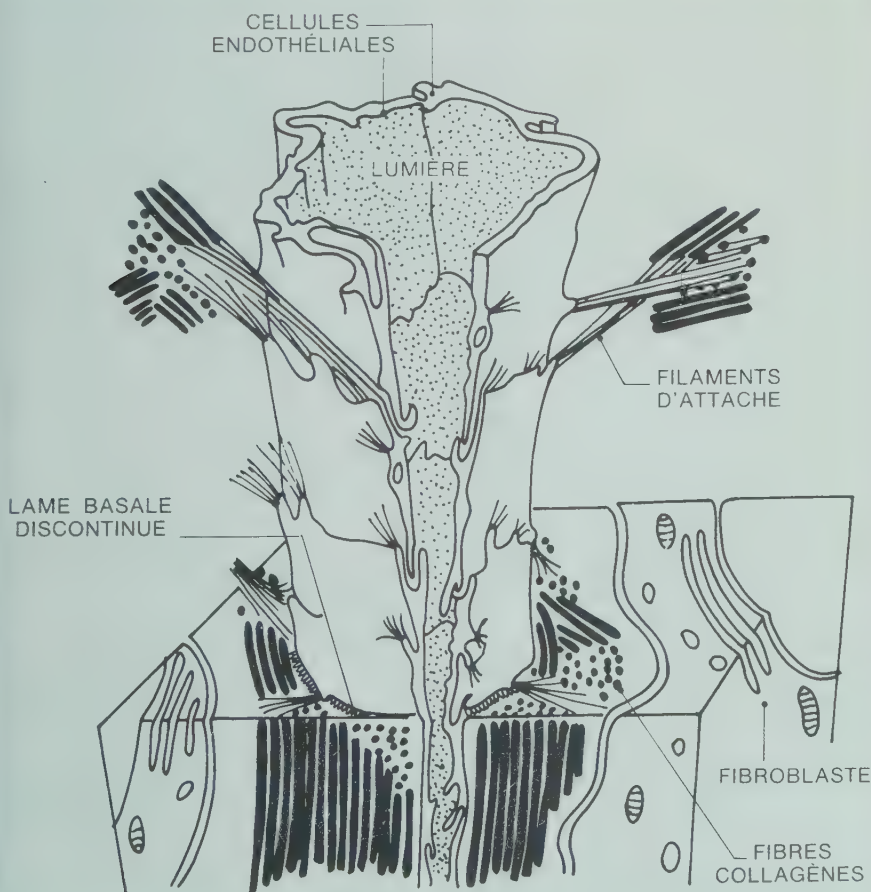
5° Réseau lymphatique

Celui-ci comprend 2 réseaux capillaires, l'un superficiel, l'autre profond, se prolongeant par des vaisseaux lymphatiques. Les réseaux capillaires commencent par des canalicules borgnes. Leur structure présente une couche de cellules endothéliales reposant sur une fine lame basale discontinue. Le calibre des canalicules lymphatiques est irrégulier et plus important que celui des capillaires sanguins. Autour de la paroi des capillaires lymphatiques, on décrit des faisceaux de fibres collagènes appelés filaments d'attache et se continuant dans le tissu conjonctif (L. V. LEAK et J. F. BURK, 1968).

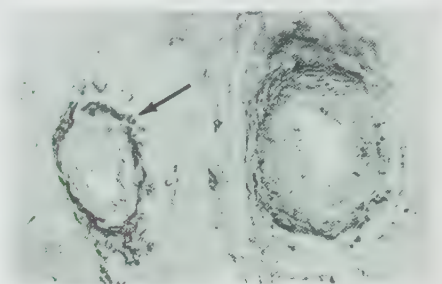
Les vaisseaux lymphatiques ont une structure comparable aux veinules, mais avec une media très réduite et surtout de nombreuses valvules.

On a vu plus haut l'importance du système lymphatique dans le mécanisme de réabsorption du liquide extracellulaire et des colloïdes extravasés; lorsque la pression interstitielle s'élève, la traction exercée par les filaments d'attache ouvre les jonctions des cellules endothéliales des capillaires lymphatiques, et permet la réabsorption.

Aspect tridimensionnel d'un capillaire lymphatique. D'après LEESON and LEESON -



B. - INNERVATION DE LA MUQUEUSE NASALE



Innervation cholinergique de la muqueuse nasale sur le pourtour d'une artère (méthode histochimique) T. ISHII - Tokyo.

Cette muqueuse a une innervation double, comprenant une innervation cérébro-spinale (sensibilité générale), et une innervation végétative (système sympathique, adrénérique, et système parasympathique, cholinergique).

1 - Les récepteurs sensoriels

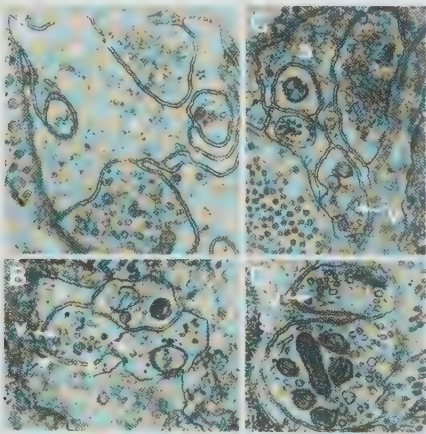
CAUNA et Coll. (1969) ont tenté de préciser leur structure histologique. On sait que cette muqueuse localise mal les stimuli et que son pouvoir de discrimination est faible.

Les résultats obtenus par des études histochimiques et en microscopie électronique, permettent de constater que la muqueuse nasale est dotée d'un réseau de nerfs non myélinisés qui l'abondent en fascicules contenant jusqu'à 200 axones. Ces fascicules sont dépourvus de gaine périneurale, et se ramifient en de simples arborisations terminales. Les fibrilles les plus fines se terminent soit dans la zone intercellulaire du chorion, soit dans les espaces intercellulaires épithéliaux proches de la lame basale. L'axoplasme des fibres nerveuses terminales et préterminales comporte de petites vésicules de 500 Å de diamètre, des amas de mitochondries et de simples granulations

de 200 Å de diamètre environ. Toutes ces fibres sont acétylcholinestérase-positives, mais butyrylcholinestérase-négatives. Ainsi le mode de terminaison nerveuse au niveau de la muqueuse nasale respiratoire est différent des formations individualisées au niveau de la peau de l'adulte. Elle rappellerait la disposition observée dans la peau de fœtus qui pourtant présente une possibilité de discrimination bien antérieure à la formation des organes récepteurs définitifs.

2 - L'innervation végétative

Il ressort des travaux de GEREB-ZOFF et MELON, 1967 CAUNA et Coll. (1970-72) ISHII et NOMURA (1973) que l'innervation des artères et artérioles est double, sympathique et parasympathique, tandis que l'innervation glandulaire serait uniquement cholinergique.



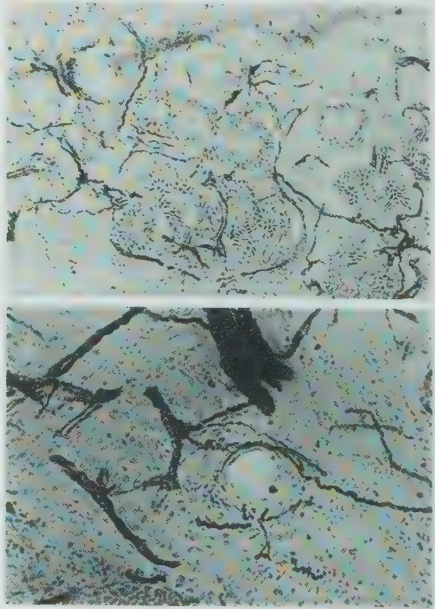
Les nerfs de la muqueuse nasale. (X 30 000)
 A - des veines.
 B - des artères.
 C - des anastomoses artérioveineuses.
 D - de la lamina propria proche de l'épithélium.
 V : axone cholinergique avec ses vésicules typiques.
 S : cellules de Schwann.
 NIKOLAJS CAUNA M. D. - Pittsburgh U.S.A.

L'adventice des artères, artérioles, veines et sinus caverneux contient des fascicules nerveux non myélinisés. Les grands capillaires superficiels sont parfois accompagnés de filets sensitifs non myélinisés comparables à ceux qui se rendent vers l'épithélium.

Les anastomoses artérioveineuses sont innervées par un plexus périartériel non myélinisé également, qui contient des axones cholinergiques caractérisés par des vésicules claires et finement granuleuses.

L'innervation glandulaire est uniquement cholinergique et les méthodes histochimiques localisent les formations cholinergiques entre l'axolemme nerveux et la membrane cellulaire des cellules myoépithéliales ou des cellules de SCHWANN. On peut également noter dans les axones périaciniques glandulaires et les terminaisons intraépithéliales la présence de vésicules claires caractéristiques du système cholinergique.

Certains auteurs pensaient que les acini muqueux avaient une



Fibres sécrétoires et vasomotrices à activité cholinestérasique qui pénètrent dans les glandes. Certaines se terminent autour du lobule.
 T. ISHII et M. TORIYAMA - Tokyo.

innervation très discrète. Il semble en fait qu'acini muqueux et séreux aient une richesse nerveuse comparable.

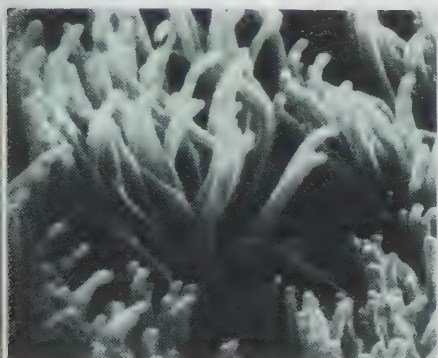
On conçoit alors que la stimulation du système cholinergique (qu'elle soit allergique ou autre) entraîne une dilatation vasculaire et une hypersécrétion glandulaire, alors que la stimulation des fibres adrénergiques entraîne une vasoconstriction. Ceci est en accord avec les observations cliniques.

histophysiologie et histopathologie de la muqueuse nasale respiratoire

Ce chapitre sera essentiellement consacré à l'histophysiologie mais pour mieux l'illustrer, nous y adjoindrons quelques observations d'états pathologiques. Aussi étudierons-nous successivement la fonction ciliaire, la fonction glandulaire sécrétoire, le rôle du tissu conjonctif et enfin, la vasomotricité de la muqueuse nasale respiratoire.

fonction ciliaire

A) MÉCANIQUE



Cils ciliaires que nous avons pris au microscope électronique à balayage. Nels MINGNO et Paul BRETELLE. Rhinostomatite d'opercule. Aspect et aspect des cils pris au microscope électronique à balayage dans certaines conditions de technique de fixation.

Le cil bat à raison de 8 à 12 mouvements par seconde. Chaque mouvement comporte une phase active de courbure occupant $1/3$ à $1/6$ du cycle, puis un retour passif; d'après PROETZ, le cil prend une forme de point d'interrogation. L'ultra-structure ciliaire que nous avons vue lors du premier chapitre explique que le cil se courbe toujours dans le même plan perpendiculaire, et, également, toujours dans le même sens. Le mouvement ciliaire s'effectue selon un déphasage d'avant en arrière : la courbure commence en avant, puis de proche en proche gagne l'extrémité postérieure des fosses nasales

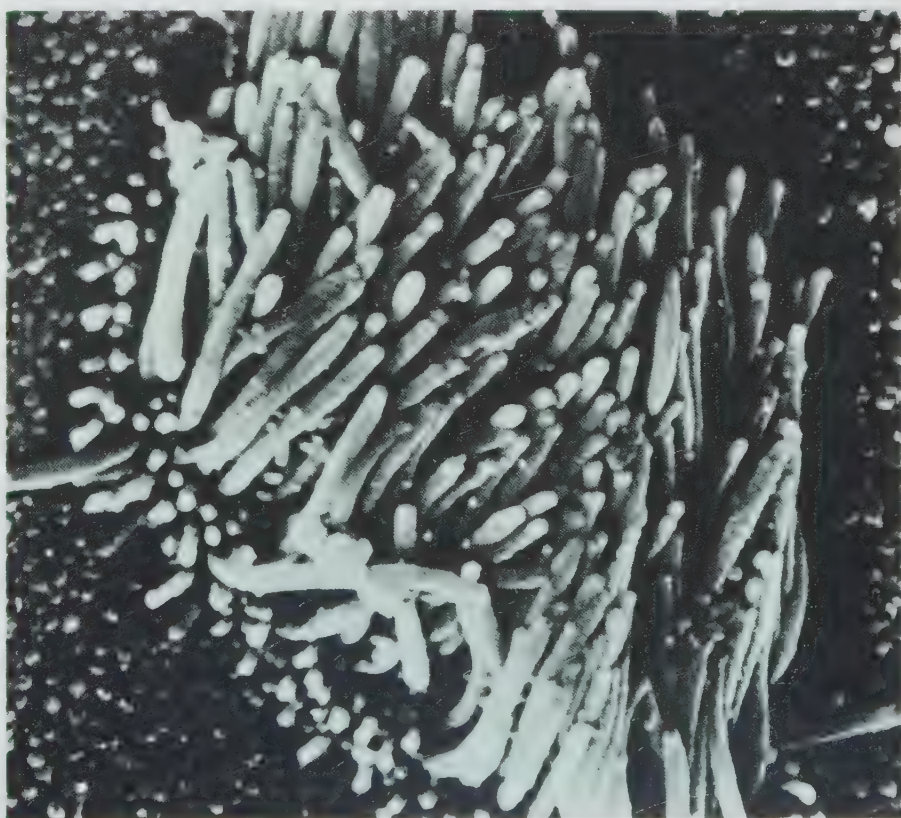
contribuant ainsi au déplacement des particules d'avant en arrière. Ce phénomène est appelé rythme métachrone. Le mouvement ciliaire est doué d'automatisme, lié à un approvisionnement correct en oxygène, bien que, pendant un temps limité (30 à 40 minutes), le mouvement ciliaire soit possible en anaérobiose. GUILERM et BADRE ont montré que l'oxygène apporté par l'air circulant dans les fosses nasales joue un rôle important en plus de celui apporté par les capillaires sanguins.

Les microvillosités développées à la surface des cellules ciliées augmentent considérablement la surface d'échanges cellules/milieu ambiant : ceci permet de mieux comprendre l'absorption possible d'oxygène directement dans l'air qui circule dans les fosses nasales. Il est remarquable que les fragments de cellules isolées continuent à être le siège d'une activité ciliaire.

Toutefois, l'intégrité des corpuscules basaux est indispensable. FRIEDMANN et BIRD (1971), ont observé des formations striées ou lamellées au voisinage des corpuscules basaux et des radicelles, et ceci permet d'expliquer une certaine activité contractile à leur niveau. Par ailleurs, ces radicelles semblent jouer un rôle de coordination entre les différents cils déterminant ainsi leur rythme métachrone (ROTH 1958).

La structure fibrillaire des cils peut faire envisager leur courbure selon deux théories, soit par raccourcissement, soit par glissement des fibres. Cette dernière a été retenue pour expliquer la contraction au niveau des muscles striés, l'énergie nécessaire à la réaction étant fournie par la dégradation de l'A.T.P. en A.D.P.

Une ciliaire ciliée au microscope électronique à balayage. Docteur CHEVANCE - Institut Pasteur Paris



Le travail fourni par les cils est notable et des particules de taille importante peuvent être ainsi déplacées. La vitesse de déplacement a pu être mesurée récemment grâce à des techniques modernes, à l'étranger par PROCTOR et en France par GUILLERM et BADRE, lesquels utilisaient des billes de résine marquées au technétium 99. La vitesse de déplacement varie selon les zones et surtout selon le degré d'hygrométrie de la muqueuse nasale. Les particules se déplacent en 20 à 30 minutes et l'on peut retenir le chiffre moyen de 6 mm par minute. Quant aux différentes théories du mouvement ciliaire, aucune jusqu'à présent n'a été tout à fait vérifiée, le contrôle nerveux faisant également l'objet de controverses.

B) FACTEURS
CONDITIONNANT
LA FONCTION CILIAIRE

1° Éléments physiques

— L'hygrométrie joue un rôle prépondérant et plus le pourcentage d'humidité diminue, plus tôt le mouvement ciliaire s'arrête : la viscosité du mucus augmente alors considérablement le travail ciliaire.

— La fonction ciliaire est conditionnée également par la température, et les expériences menées chez le lapin (PROETZ) ont permis de constater sa diminution à partir de 18 °C et son arrêt vers 10 °C. Tant que l'on ne descend pas au-dessous de 0 °C, cet arrêt est réversible. On remarque cependant que la suc-

cession d'un courant respiratoire chaud ne modifie pas la fonction ciliaire. Quant au pH, la plupart des auteurs ont constaté que les solutions acides étaient plus nocives que les solutions basiques.

— La pression osmotique influe également sur l'activité ciliaire et il est indispensable que les différents solutés utilisés en thérapeutique locale nasale soient isotoniques.

— KRUEGER et SMITH ont démontré chez le lapin le rôle défavorable des atmosphères ionisées. Les ions négatifs se lient aux particules en suspension. Pour en terminer avec ces considérations d'ordre physique, nous dirons que l'équilibre ionique adéquat est nécessaire pour obtenir un mouvement ciliaire persistant in vitro.

Valeurs de la température en °C du courant aérien à différents niveaux des voies respiratoires

Expérimentateurs	Entrée des fosses nasales		Choanes		Oro-pharynx		Hypo-pharynx		Trachée	
	Expiration	Inspiration	Expiration	Inspiration	Expiration	Inspiration	Expiration	Inspiration	Expiration	Inspiration
Gerville-Mc-Donald (1889)		17-21				33,8-35,3				
Perwitzschky (1928)	33-34	23-26	33-34	26-32			34-36	34	35-36	35-36
Traina (1931)		25			37	36,8				
Seeley (1940)	32	22	34	31						
Burch (1945)	33,2	21								
Webb (1950)	31-37	20-29	34-37	27-36						
Verzar, Keith et Parchet (1953)		22-23					35,9	34,6	36,2	35,4
Cole (1953)	32	20			35	30	36	33	37	35

Valeurs de l'humidité relative et de l'humidité absolue du courant aérien à différents niveaux des voies respiratoires supérieures *

Expérimentateurs	Entrée des fosses nasales		Choanes		Oro-pharynx		Hypo-pharynx		Trachée	
	Expiration	Inspiration	Expiration	Inspiration	Expiration	Inspiration	Expiration	Inspiration	Expiration	Inspiration
Perwitzschky (1928)		5-10 g/m ³		21-28 g/m ³				34-37 g/m ³	40-42 g/m ³	38-42 g/m ³
Cole (1953)	27-31 g/m ³	4-10 g/m ³								
Cramer (1958)	12,545 g/livre = 95 %	3,38 g/livre = 45 %	13,84 g/livre = 85 %	11,375 g/livre = 80 %		30-34 g/m ³ = ± 94 %				

* L'humidité relative est exprimée en % et l'humidité absolue en g / mètre cube ou en g/livre

2° Les gaz

Les gaz métaboliques, O_2 et CO_2 , ont des effets contraires sur l'activité ciliaire. L' O_2 a un rôle favorable, le protoxyde d'azote couramment utilisé en anesthésie actuellement n'a aucun effet sur l'activité ciliaire, qu'il soit ou non mélangé à l'oxygène. Par contre, l'éther liquide au contact de la muqueuse nasale entraîne un arrêt immédiat du battement ciliaire. Quant aux gaz toxiques et aux fumées, qu'elles soient industrielles ou secondaires au tabac, on peut dire que, d'une façon globale, leur action est nocive. Pour le tabac, les expériences sur le chien de GUILLERM et BADRE ont mis en évidence que le facteur toxique était soluble. Il a d'ailleurs été noté au cours de ces mêmes expériences que la combustion du papier filtre était l'élément le plus toxique.

3° Action de quelques thérapeutiques nasales locales

Il a été observé que de nombreuses substances ont un comportement stimulant à faible dose, et inhibiteur à concentration plus forte. D'autre part, il y a un effet de sommation possible entre les différents composés des solutions, ce qui nécessite, lors de leur expérimentation, de les tester simultanément.

A titre d'exemple, nous soulignerons ici celles qui peuvent avoir un effet nocif. Le nitrate d'argent est bien connu des O.R.L. : à la concentration de 0,5 %, son application arrête définitivement le mouvement ciliaire (MAYERSONN) et la régénération est longue à obtenir. L'acide borique n'a d'effet inhibiteur qu'au-dessus de 4 %.

	Inspiration			Expiration		
	T. (Température)	H.A. (Humidité absolue)	H.R. (Humidité relative)	T. (Température)	H.A. (Humidité absolue)	H.R. (Humidité relative)
Sujet normal						
Air choanal	32,2 °C	11,375 g	80 %	34,4	13,84 g	29,4
Air narinaire				30,0	12,545 g	35,0
Sujet laryngectomisé						
Air trachéal à la caréna ...	29,4	11,245 g	90 %	32,7	13,78 g	33,3
Air trachéal à la stomie. ...				30,0	12,155 g	35,5
Modèle trachéal						
Air à la pseudocaréna	29,4	11,375 g	95 %			

Étude de la capacité de conditionnement thermo-hygro-métrique des muqueuses nasale et trachéale chez le sujet normal et le sujet laryngectomisé dans différentes conditions de température et d'humidité (d'après Cramer).

Ambiance : $T^\circ = 22,2^\circ C$, HR = 45 %, HA = 3,38 g/livre d'air sec

C) ACTIVITÉ CILIAIRE ET PATHOLOGIE

Les états morbides altèrent, pour la plupart, la fonction ciliaire, ce qui bloque le transfert actif des particules. Contrairement aux notions admises, cette inefficacité n'est pas due au ralentissement du rythme ciliaire mais plutôt à l'égénéralisation de la phase active et de la phase passive de la courbure du cil (CHEVANCE, 1970).

Lors des coryzas aigus, des prélèvements répétés ont permis de

constater une augmentation de la desquamation des cellules superficielles de l'épithélium, avec un maximum entre le 2^e et le 5^e jour.

Lors des sinusites purulentes, l'activité ciliaire diminue, mais ceci semble dû plus au caractère physique des sécrétions purulentes qu'à l'atteinte des éléments ciliés par les agents microbiens.

Les polypes, du moins les petits, sont recouverts d'un épithélium cilié doué d'une activité motrice. Lors d'une résection sous muqueuse de cloison, il a été établi

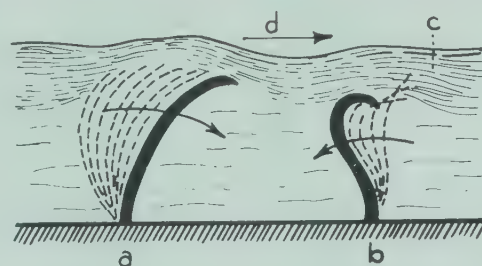


Schéma montrant le battement ciliaire au niveau de la muqueuse nasale humaine : a : mouvement effectif ; b : mouvement de retour ; c : tapis muqueux ; d : sens de déplacement.



Schéma représentant le rythme métachrone du mouvement ciliaire.

que l'activité ciliaire de la muqueuse septale reprenait normalement lors du démêchage. L'ozène est bien connu : l'épithélium y présente un aspect dégénératif avec disparition des cellules ciliées et dégénérescence muqueuse des glandes du chorion. L'évacuation des sécrétions est ralentie et favorise la formation des croûtes si caractéristiques par leur odeur. Après les laryngectomies, si dans un premier temps l'activité ciliaire cesse, la reprise de cette activité se fait après quelques mois.

On voit l'intérêt en pratique quotidienne de préserver à tout prix le bon fonctionnement de la mécanique ciliaire en luttant, de manière appropriée contre tous les processus inflammatoires, processus qui ralentissent le drainage à la surface de la muqueuse et favorisent le développement microbien.

Dans le 3^e chapitre, nous aborderons plus en détail ce problème lors des processus allergiques.

fonction glandulaire sécrétoire

La surface des cils de la muqueuse nasale est recouverte par un véritable tapis, le mucus, épais d'environ 10 µ, qui est absolument nécessaire pour préserver l'activité ciliaire. A l'origine de cette sécrétion, il y a les glandes du chorion, dans une proportion moindre les cellules caliciformes, et très certainement un processus d'hydratation provenant du liquide tissulaire.

Les différents amino acides dans :	Les sécrétions nasales	Plasma Normal	Sérum albumine	Gamma globuline	Immuno-globuline de sérum de cheval
Lysine	6.7	9.3	10.5	6.5	6.6
Histidine	1.7	3.9	2.8	2.0	2.5
Arginine	5.2	4.2	4.4	3.0	2.6
Acide aspartique	6.2	0.3	9.8	8.1	8.2
Threonine	6.2	7.3	5.3	8.9	8.9
Sérine	8.4	5.9	4.4	13.3	13.2
Acide glutamique	12.2	1.6	14.8	10.1	9.5
Proline	14.5	9.8	5.5	8.2	8.5
Glycine	9.5	12.5	2.7	7.1	7.0
Alanine	6.9	18.9	(9.4)	5.4	5.5
Valine	5.2	11.4	8.2	9.6	9.9
Iso-Leucine	2.9	3.2	1.6	2.4	3.1
Leucine	8.2	6.0	11.4	7.8	7.4
Tyrosine	3.0	2.8	3.2	4.4	4.1
Phénylalanine	3.3	2.8	5.9	3.4	3.1

Les Immunoglobulines : leurs principales variables physico-chimiques

Etude comparée de la composition en électrolytes (milliéquivalents/litre) du mucus nasal et d'autres liquides biologiques

	Na ⁺	K ⁺	Mg ⁺⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻	Protéines
1. Plasma.....	142	5	5	3	103	16
2. Liquide intestinal.....	138	5	5	3	108	2
3. Liquide intracellulaire.....	14	157	—	26	—	74
4. Liquide céphalo-rachidien.....	141	3,5	1,3	0,8	129	
5. Larmes.....	146 (± 10)	16,2 (± 4,8)			128 (± 5,2)	
6. Sueur.....	20 à 56	9			10 à 40	
7. Salive.....	30 à 90	19,8 (± 3,0)			10 à 40	
8. Mucus nasal.....	128	17,3		4,9	138,8	

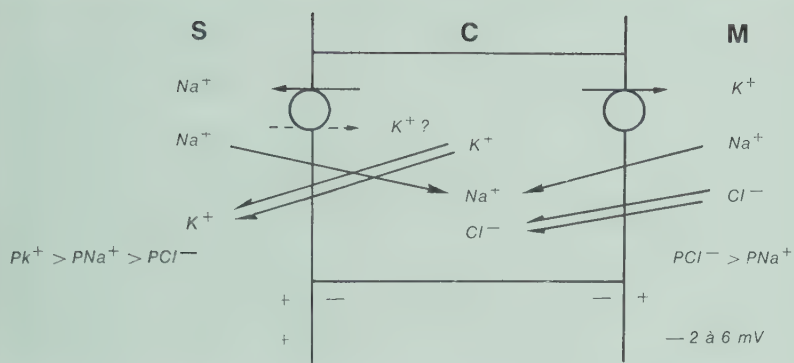
A) LE MUCUS

Il contient, in situ, environ 95 % d'eau, le reste étant constitué de mucine et d'éléments inorganiques. On distingue deux couches dans le mucus, une couche profonde, fluide, et une couche superficielle d'une densité supérieure.

1° Matériel organique

Il représente 4,18 % du poids frais, et la mucine, glycoprotéine légèrement acide, est son élément constitutif le plus important. Des travaux récents (HILDING 1973) ont précisé la composition en acides aminés du mucus. Les 16 amino-acides qui entrent dans sa composition sont par ordre décroissant de concentration : proline, acide glutamique, glycine, sérine, leu-

cine, lysine, alanine, thréonine, acide aspartique, valine, arginine, phénylalanine, tryptophane, tyrosine, isoleucine et histidine. Le tableau comparatif ci-dessus permet de voir que par rapport au plasma sanguin, le mucus est beaucoup plus riche en acide aspartique et acide glutamique, mais moins riche en alanine et valine. Toutefois, le pourcentage des protéines semble inférieur dans le mucus. L'analyse immunoélectrophorétique des protéines retrouve des sérum-albumines et des gamma-globulines. Il ne semble pas y avoir de variation saisonnière importante quant à la concentration en mucine du mucus : cette concentration est fonction exponentielle négative du débit sécrétoire (MELON, 1967). Ainsi, lors du cycle nasal, ce phénomène physio-



Représentation schématique des caractères de perméabilité de l'épithélium nasal (polype). D'après MELON -

S : Face séreuse
C : La cellule
M : Face muqueuse

logique bien connu de dilatation en alternance de chaque fosse nasale, on constate que le volume de mucus est plus important du côté en état de turgescence.

2° Matériel inorganique

Le dosage des ions Na, K, Ca, Cl, est intéressant, car il apparaît différent des concentrations plasmatiques : ces ions ne sont donc pas les témoins d'une simple ultrafiltration. Ces éléments représentent 0,82 % du poids frais in situ.

On constate dans le tableau ci-contre que le mucus a une composition ionique proche de la sécrétion lacrymale. La pression osmotique de la sécrétion est d'environ 0,314 osmoles, et il n'a pas été trouvé de variations saisonnières quant à la composition ionique. Le pH du mucus varie, mais ce qui est remarquable, c'est son pouvoir tampon (MAYERSONN).

B) ÉCHANGES LIQUIDIENS

Un certain degré d'hygrométrie du mucus est absolument indispensable pour le fonctionnement ciliaire. Une grande partie de l'eau est évaporée à l'inspiration, puis restituée seulement en partie lors de l'expiration, par

condensation. Si les glandes séromuqueuses du chorion et les cellules caliciformes produisent en grande partie le mucus, il n'en est pas moins vrai que son hydratation est nécessaire pour compenser la perte expiratoire, mais ce mécanisme n'est pas encore bien établi. Ceci nous amène à envisager les échanges liquidiens entre capillaires et surface séreuse de l'épithélium. Schématiquement le segment artériel des capillaires est à l'origine de la production du liquide tissulaire qui va imbiber les éléments du chorion. Ce liquide tissulaire baigne la lame basale de l'épithélium. Les cellules de celui-ci vont par un transfert actif puiser les éléments nécessaires à leur métabolisme. Mais comment expliquer le passage de l'eau de l'épithélium vers la phase muqueuse ?

Certains pensent à une simple transsudation trans-épithéliale obéissant aux lois osmotiques lorsque le mucus se concentre. MELON (1967) reprenant le problème a étudié la perméabilité de l'épithélium : l'enregistrement du potentiel bioélectrique fait apparaître une différence de potentiel entre la face séreuse et muqueuse de 2 à 6 mV, la face séreuse étant négative par rapport à la face muqueuse.

Cet auteur conclut à une diffusion passive du sodium du mucus vers le liquide intracellulaire, puis à un transfert actif de la face séreuse vers le chorion à travers la membrane. A l'inverse, le chlore diffuse de la face muqueuse à la face séreuse, passivement.

L'épithélium peut, grâce à ses potentiels électriques, à la perméabilité sélective de sa membrane, et au transfert actif d'ions, déplacer le sodium et le chlore de la couche du mucus vers le chorion, et le potassium en direction opposée, ce qui contribue à diminuer la concentration ionique du mucus, secondaire à son évaporation.

L'hydratation du mucus serait surtout due aux cellules séreuses sous l'influence du transport actif du potassium stimulé par les fibres cholinergiques glandulaires.

Outre son action sécrétoire, l'épithélium est caractérisé par son pouvoir d'absorption qui, pour certaines substances, est très rapide, comparable à l'injection sous-cutanée.

C) CONTROLE NERVEUX ET ACTIVITÉ BIOLOGIQUE

Le contrôle nerveux de la sécrétion nasale semble jouer après l'autorégulation iono-électrique : il est principalement dû au système parasympathique, dont on a vu la richesse autour des éléments glandulaires. La stimulation entraînerait l'augmentation ionique du potassium mobilisant un flux aqueux sécrétoire. Il ne semble pas y avoir de participation sympathique au contrôle de l'activité sécrétoire.

L'activité biologique de la sécrétion nasale, grâce au lysozyme, est doublement anti-bactérienne, d'une part par son activité lytique, d'autre part par son pouvoir d'absorption particulaire.

Parmi les troubles de la sécrétion, l'hypersecretion relève soit de l'œdème vasculaire déter-

minant une trans-sudation séreuse, soit de l'hypersecrétion glandulaire lors d'une atteinte toxique, infectieuse et allergique. Les hyposecrétions peuvent être classées en hyposecrétions primitives (Ozène, syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN) et hyposecrétions secondaires lors, par exemple, des processus chroniques.

tissu conjonctif

Sans revenir sur sa structure, nous rappellerons qu'à côté de son rôle de soutien, le tissu conjonctif est le siège de processus enzymatiques dans sa substance fondamentale où circulent les agents solubles de l'espace intravasculaire vers les espaces cellulaires et intercellulaires. Enfin, par sa structure même, le tissu conjonctif s'oppose à la pénétration d'agents d'agression, qu'ils soient vivants (bactéries), ou inertes (pollen). La substance fondamentale comprend des glycoprotéines et des mucopolysaccharides. Les caractères physico-chimiques de la substance fondamentale sont sous la dépendance de nombreux facteurs, endocriniens, vitaminiques, facteurs hyaluronidases et anti-hyaluronidases. Le couple hyaluronidase-mucopolysaccharides règle (par le degré de dépolymérisation des mucopolysaccharides) le passage de la substance fondamentale de l'état de sol à l'état de gel, rendant celle-ci plus fluide et entraînant indirectement une augmentation de la filtration capillaire vers les espaces extracellulaires. Les colloïdes sanguins peuvent, dans ce cas, dif-

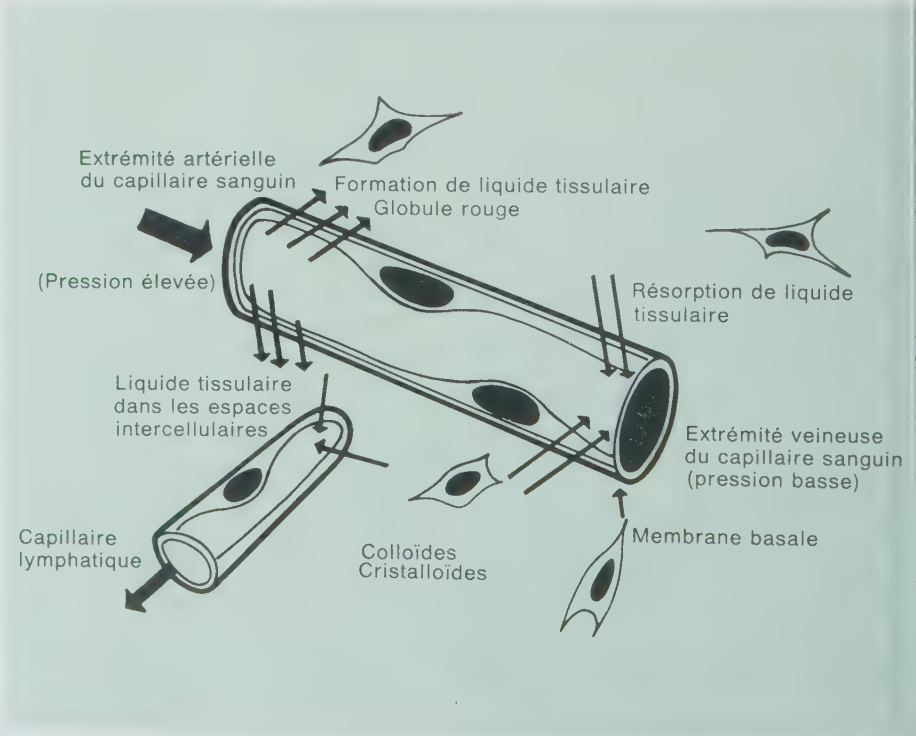
fuser également dans les espaces inter-cellulaires et majorer d'autant l'œdème par le flux d'eau isosmotique qu'ils entraînent. Bien sûr, l'œdème se limite lui-même car, à un moment, la pression tissulaire rejoint la pression intravasculaire.

— Tissu conjonctif et inflammation

Nous envisagerons schématiquement l'inflammation secondaire à une infection bactérienne. Après avoir franchi la couche épithéliale, la bactérie pénètre le tissu conjonctif. De nombreux agents microbiens secrètent de la hyaluronidase qui, en dépolymérisant les mucopolysaccharides, entraînent un œdème réactionnel. La fluidité accrue de la substance fondamentale rend plus facile la pénétration d'autres bactéries. Schématiquement, deux modes d'évolution sont possibles en fonction de la virulence des germes : certains sont phagocytés du fait de leur trop grande dispersion, et l'infection s'arrête là ;

d'autres plus résistants se développent en colonies, les éléments de défense de l'organisme n'arrivant pas à les éliminer. Parmi ces éléments de défense on peut citer ici la réaction cellulaire qui comprend les polynucléaires neutrophiles, des macrophages, des mastocytes et des lymphocytes. Au début de la réaction inflammatoire, les fibres collagènes augmentent de volume, et on peut voir se former au contact du fibroblaste des fibres de 50 à 100 Å. Au bout de quelques jours, elles se groupent et tendent à former un néocollagène atteignant 3 à 4 fois le volume normal. En principe, le volume revient à l'état antérieur, mais si l'infiltration collagène persiste, il s'établira un processus de fibrose.

Schéma d'un capillaire dans un tissu conjonctif lâche expliquant la formation et la résorption du liquide tissulaire
D'après LEESON and LEESON -



la fonction vasomotrice

A) A L'ÉTAT NORMAL,

La muqueuse des fosses nasales présente une turgescence cyclique, avec une période qui varie de 30 minutes à 7 heures. L'alternance est telle que les individus n'en sont pas conscients. Il faut d'ailleurs remarquer que le débit global des fosses nasales reste à peu près toujours identique. La période du cycle paraît constante pour un même individu, et plus importante chez les sujets jeunes. Ce cycle assure la régulation thermique de l'air inspiré et son humidification : on sait que l'air alvéolaire a une humidité voisine de 100 %. Différentes expériences faisant intervenir de franches variations de température et d'humidité ont montré la remarquable adaptation de la muqueuse nasale au conditionnement de l'air.

B) FACTEURS INFLUANT SUR LA VASO-MOTRICITÉ

1° La température et l'hygrométrie de l'air inspiré permettent de schématiser 4 types de réponses :

- air froid : dilatation des artérioles et du tissu caverneux,
- froid humide : dilatation artériolaire et collapsus du tissu caverneux,
- chaleur sèche : vasoconstriction artériolaire et turgescence du tissu caverneux,
- chaleur humide : vasoconstriction artériolaire et collapsus du tissu caverneux.

Le refroidissement localisé du revêtement cutané (pied, par

exemple) provoque temporairement un refroidissement et un gonflement de la muqueuse nasale, puis le retour à l'état antérieur si le stimulus persiste.

Le refroidissement généralisé de la peau entraîne une rétraction de la muqueuse et une diminution de la température, puis une congestion secondaire.

L'échauffement cutané local détermine une vasoconstriction brève à laquelle succède une turgescence muqueuse avec élévation de sa température.

L'échauffement cutané généralisé entraîne une hyperémie et une turgescence muqueuse.

2° Les drogues vasomotrices

Parmi les vasoconstricteurs employés le plus couramment, ce sont les sympathomimétiques qui provoquent la vasoconstriction la plus durable. Le cycle nasal disparaît brutalement, puis réapparaît après un certain temps, la muqueuse nasale étant moins sensible à leur application.

Parmi les vasodilateurs, l'acétylcholine entraîne une vasodilatation nette mais courte.

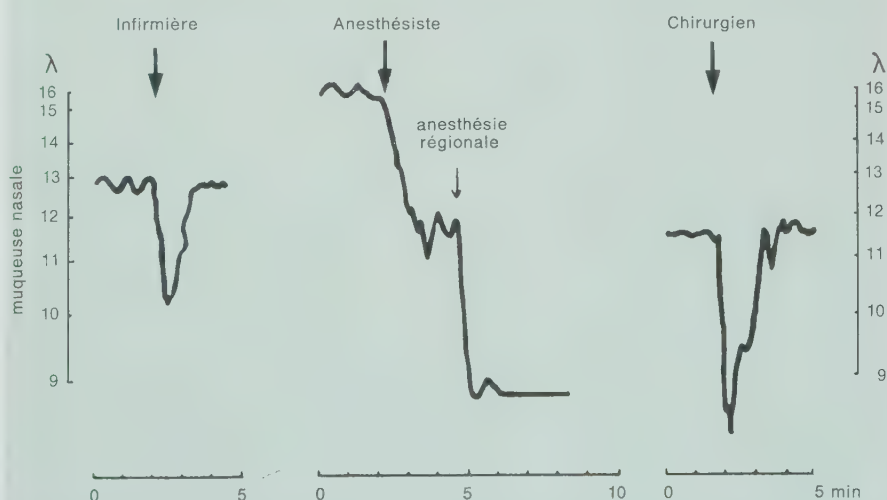
3° Les stress émotionnels

La peur provoquerait une réponse de type sympathique avec vasoconstriction et rétraction de la muqueuse.

L'angoisse, l'humiliation provoqueraient une réponse de type parasympathique avec vasodilatation et hypersecretion nasale. Mais un même stress peut entraîner des réactions vasculaires variables selon les individus.

4° Les facteurs endocriniens

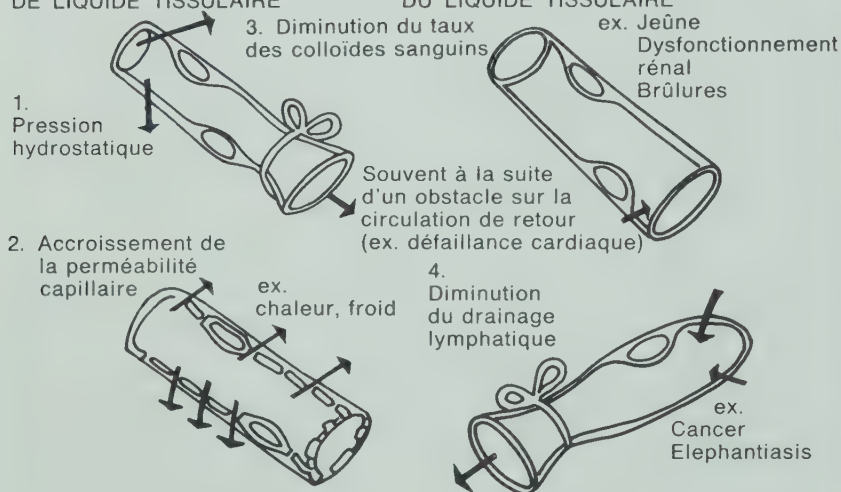
Certains auteurs ont démontré une corrélation inverse entre la teneur urinaire des œstrogènes et la congestion nasale chez la femme. Au point de vue physiopathologique, différents syndromes peuvent être décrits en fonction des états du secteur artériolaire, capillaire, veineux et lymphatique.



Enregistrement de la conductibilité thermique de la muqueuse nasale. L'arrivée de l'infirmière, de l'anesthésiste, du chirurgien, l'injection anesthésiante ont provoqué une diminution de la circulation sanguine au sein de la muqueuse nasale. (Conductibilité thermique, λ exprimée en $10^{-4} \text{ cal. cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$)

FORMATION ACCRUE DE LIQUIDE TISSULAIRE

DIMINUTION DE LA RÉSORPTION DU LIQUIDE TISSULAIRE

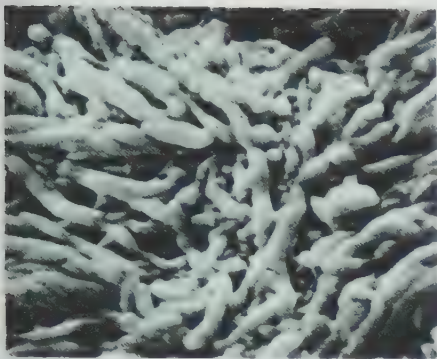


Représentation schématique destinée à expliquer les quatre principaux mécanismes impliqués dans l'œdème d'après LEESON and LEESON.

Par exemple, lors d'une atteinte infectieuse, la lyse des cellules par les agents microbiens qui donnent des substances histaminomimétiques, détermine une vasodilatation capillaire avec œdème et fuite des colloïdes sanguins. Ceci peut être majoré par un drainage lymphatique moindre, du fait de son travail accru : lors d'une sinusite super-aiguë, les débris cellulaires et la fibrine ralentissent le flux de drainage lymphatique, ce qui potentialise l'œdème et la congestion des cornets.

Parfois, le blocage lymphatique siège en aval du foyer infectieux : au niveau des ganglions rétro-pharyngiens, par exemple, la lymphe va diffuser dans les autres territoires afférents à ces ganglions, et c'est ainsi qu'on peut expliquer en partie, le retentissement d'une adénoïdite hypertrophique sur la muqueuse des fosses nasales, des sinus et surtout sur l'oreille moyenne par la voie lymphatique péritymbaire.

allergie et muqueuse nasale respiratoire



Modification de l'Aspect des cils dans la rhinite
Niels MYGIND et Poul BRETlau - Copenhague

L'importance en pathologie O.R.L. de l'allergie nasosinusienne (J. BOURDIAL) a été à l'origine de nombreuses études et publications, en particulier dans le domaine proprement clinique. C'est pourquoi ce chapitre sera volontairement limité aux aspects immunopathologiques intéressant la muqueuse nasale.

Suivra une étude des phénomènes histologiques en relation avec une allergie immédiate de type pollinique.

Enfin, nous terminerons par les problèmes, particulièrement importants en O.R.L., que pose l'allergie microbienne.

immunopathologie

A) GÉNÉRALITÉS

Nous rappellerons tout d'abord que l'allergie est l'état d'un individu qui, sensibilisé à une substance, y réagit de façon autre et anormale si cette même substance se trouve réintroduite dans l'organisme.

Cette sensibilisation est la conséquence du développement dans l'organisme d'un anticorps induit par l'antigène, et qui donne avec

lui une réaction spécifique. Cet anticorps peut être circulant (allergie humorale ou encore immédiate), ou fixé sur un organe ou tissu (allergie tissulaire ou encore retardée).

Ces définitions traduisent l'hypermensibilité spécifique, c'est-à-dire les états pathologiques dépendant d'une réaction immunitaire. Les maladies qui provoquent une altération dans la genèse et le développement des réactions immunitaires, bien qu'elles fassent partie du chapitre, ne seront pas traitées ici.

B) RÉACTIONS IMMUNITAIRES

1° Allergie immédiate ou humorale

L'anticorps, produit par les cellules immunocompétentes circule dans le plasma du sujet immunisé. Cette immunisation peut être transférée à un sujet neuf, en lui injectant soit les cellules immunocompétentes (immunisation adoptive ou active), soit les anticorps (immunisation passive).

Lors de la réintroduction de l'antigène, la constatation in vivo de réactions biologiques différentes de celles du sujet neuf, autorise à parler de sensibilisation.

Le caractère circulant des anticorps explique les manifestations cliniquement précoces du conflit antigène-anticorps quand il est décelable après réintroduction de l'antigène, ce qui définit l'allergie immédiate.

2° Allergie retardée ou cellulaire

Après contact avec l'antigène, aucun anticorps n'est décelable dans le plasma. On admet que l'antigène sélectionne certaines cellules immunocompétentes qui vont tenir lieu d'anticorps en acquérant la fixation spécifique sur l'antigène qui les a suscitées.

Le complément, parfois nécessaire à l'union antigène-anti-

corps dans l'allergie humorale, n'intervient jamais ici.

Cette immunisation dont le support est encore mal connu ne peut être transférée à un sujet neuf que par le transfert des cellules immunocompétentes (immunisation passive). Mais il a été possible de transférer une immunisation active par un "transfert factor" encore mal connu. Quant au conflit antigène-anticorps, quand il est cliniquement décelable, il n'apparaît que tardivement.

L'unicité ou la pluralité de ces réactions immunitaires n'est toujours pas tranchée.

Il faut cependant noter que l'immunisation obéit à certaines règles et qu'elle est fonction de l'élévation du rapport antigène-anticorps. Dans la tolérance immunitaire de la vie fœtale, l'excès d'antigènes par rapport au nombre de cellules immunologiquement compétentes explique l'absence d'auto-immunisation.

Dans la dépression immunitaire, la situation est comparable à la précédente par dépression artificielle des cellules immunocompétentes (radiations ionisantes, immunodépresseurs).

Dans la paralysie immunitaire, il y a un déséquilibre provoqué par l'introduction massive d'antigènes.

Si à l'état normal, les processus immunologiques sont constamment mis à l'épreuve, leurs déviations, entraînant des processus allergiques sont certainement sous l'influence de facteurs génétiques particuliers, ce que les seules constatations cliniques évoquaient déjà.

Avant d'étudier plus précisément les antigènes et les anticorps, nous ajouterons qu'en pathologie O.R.L. l'allergie immédiate est responsable de la majorité des manifestations allergiques, bien que dans l'allergie microbienne, l'allergie de type retardé soit la plus courante.

Si schématiquement, les modalités allergiques sont distinctes

il faut souligner leur fréquente intrication au niveau clinique, ce qui complique beaucoup leur étude, d'autant que s'y ajoutent des phénomènes infectieux : **"l'allergie fait le lit de l'infection" (HANSEL) mais le corollaire peut être envisagé.**

C) LES ÉLÉMENTS DES RÉACTIONS IMMUNITAIRES

1° Les antigènes

L'antigène est une substance qui, introduite dans l'organisme, suscite une réaction immunitaire.

Toute molécule inorganique ou vivante peut être un antigène, aussi exige-t-on pour parler d'antigène :

- la notion d'anticorps correspondant,
- la capacité de se lier spécifiquement à lui, mise en évidence par la réaction de précipitation, lorsque l'antigène est soluble,
- la réaction d'agglutination lorsque l'antigène est particulaire.

Une molécule possède un ou plusieurs sites antigéniques, ces sites sont définis par une configuration spatiale particulière et les anticorps leur sont rigoureusement complémentaires; mais ces sites ne sont pas particuliers à une molécule, ce qui explique les réactions croisées.

En effet, dans certains cas les sites ou haptènes doivent se lier à une protéine pour avoir le poids moléculaire suffisant et entraîner une réaction immunitaire : on sait en effet que seules les molécules de grand poids moléculaire peuvent constituer un antigène.

En pathologie O.R.L. les allergènes rencontrés sont de trois types :

- trophallergènes,
- pneumallergènes,
- allergènes microbiens.

Ils peuvent être à l'origine de réaction focale et générale.

α) Trophallergènes (ou allergènes alimentaires)

Le rôle allergénique des aliments est bien connu au niveau de l'appareil digestif, mais des manifestations se produisent aussi au niveau de l'arbre respiratoire, se limitant rarement, il est vrai, au seul niveau nasal.

Plus qu'une énumération fastidieuse et non limitative, il est utile de corriger une confusion fréquente entre allergène alimentaire et allergie dite "digestive", laquelle constitue l'ensemble des manifestations digestives provoquées par des allergènes d'origine variable. Parmi les nombreux produits responsables, nous pouvons distinguer :

- les produits chimiques incorporés aux aliments (colorants), la préparation industrielle modifiant les aliments bruts,
- les allergènes d'origine végétale, en particulier :
 - allergènes fongiques (bière, fromage, pain),
 - angiospermes : blé, maïs, pomme de terre, tomate, café sont le plus fréquemment en cause,
- les allergènes d'ordre animal :

- crustacés et mollusques, poissons, œufs, viandes et lait sont ici les plus courants.

La diversité des trophallergènes rend toute liste forcément incomplète, compte tenu surtout de l'importance des facteurs individuels. Retenons pour conclure qu'en France, par ordre décroissant de responsabilité, interviennent :

- le lait, le blé, la pomme de terre, la tomate, le café et les œufs.

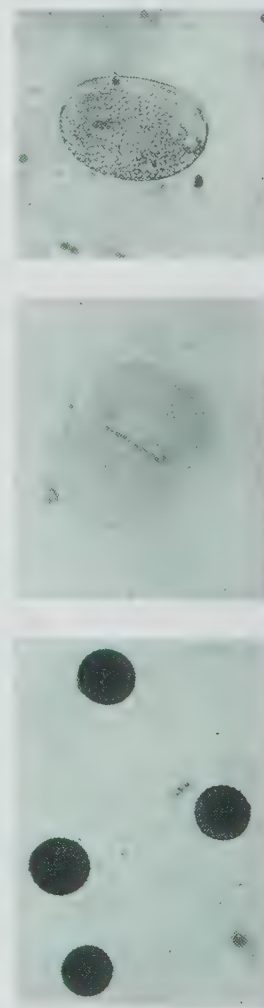
β) Les pneumallergènes (ou allergènes respiratoires)

L'organe choc est ici l'appareil respiratoire; connaissant le rôle de la muqueuse nasale, on conçoit l'importance de ces allergènes en pathologie O.R.L., mais la polysensibilisation est plus

rare. Là encore, la diversité et la multiplicité des allergènes les font classer communément en 6 groupes.

— Les allergènes polliniques

A la bénignité relative des accidents qu'ils provoquent, s'oppose le handicap social qu'entraîne la longueur des traitements.

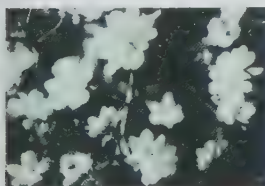
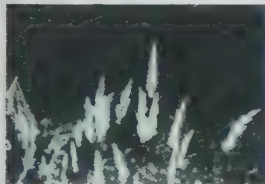
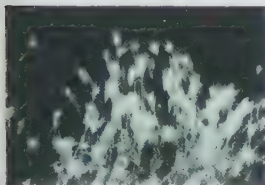


3 variétés, très différentes morphologiquement, de grains de pollen.

En théorie, tous les pollens pourraient être allergisants, si les conditions énoncées par le postulat de THOMMEN étaient réunies.

Ainsi, le pollen :

- doit contenir un principe actif,
- doit être dispersé par le vent,
- doit être abondant,
- doit être léger et transportable,
- doit enfin appartenir à une plante répandue géographiquement.



Exemples de graminées et fleurs courantes saisonnières.

En France comme en Europe, la grande saison pollinique est celle des graminées qui représentent 3 500 espèces et 313 germes. Elle dépend de la précocité de la végétation, de mi-mai à mi-juillet en général à Paris. Elle est responsable des 2/3 des pollinoses observées en France. Avant cette saison, des accidents polliniques peuvent apparaître, dus à des arbres, surtout le platane (2^e moitié d'avril).

Après cette saison, les accidents les plus fréquents sont dus soit à un regain de graminées, soit aux chénopodes, soit enfin aux armoises nettement moins virulentes que le ragweed américain. Enfin, au sud de la Loire, la pariétaire sévit de mars à octobre.

— Les moisissures atmosphériques

Leur rôle est parfaitement établi, il s'agit dans l'immense majorité des cas de parasites ou saprophytes venant de l'humus des végétaux. Nous éliminerons d'emblée les moisissures parasites de l'homme, responsables d'affections respiratoires ou cutanée d'étiologie allergique.

On peut classer dans ce groupe les champignons et les levures, quoiqu'ils soient aussi capables de provoquer une allergie de type tissulaire.

Les dermatoses à trichophytons ont peu d'incidence en O.R.L. Le *Candida albicans* joue un rôle important mais loin derrière les pollens.

L'écologie des moisissures met en évidence l'importance des facteurs météorologiques, le caractère saisonnier de la production des spores, le rôle du manque d'aération et de l'humidité dans l'habitation.

En fait, le rôle des spores fongiques est assez faible en pathologie, là encore loin derrière le pollen et la poussière.

— Allergènes végétaux non polliniques

Qu'il s'agisse de gomme végé-

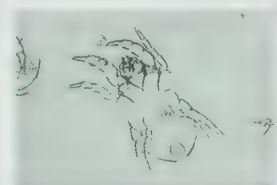
tale (laque), de fibre textile, d'oléagineux, de sciure de bois, là aussi les responsables sont nombreux et la pathologie le plus souvent professionnelle.

— Pneumallergènes d'origine animale

Poils, squames d'animaux, plumes sont responsables d'allergies rarement isolées.

Les insectes inhalés sous forme de fragments, les colles à base de poisson, la poudre d'os sont encore d'autres causes possibles d'allergie.

— La poussière de maison



Le Dermatophagoïde : un parasite de la poussière domestique, qui joue un rôle dans la genèse des allergies à la poussière.

C'est le plus fréquent des pneumallergènes, environ 50 % des cas. D'origine double : animale et végétale, et de composition très variable, la constitution du facteur allergique semble se faire par le vieillissement des composants.

L'ubiquité de la poussière est accompagnée d'un polymorphisme qui en complique la détection. Il existe une véritable saison de la poussière de maison, de mi-octobre à avril avec cependant un maximum automnal. Cette recrudescence en automne s'expliquerait pour certains auteurs (F.S. SPIEKSMAN) par la présence plus fréquente d'une certaine variété de mite dans la poussière.

— La poussière industrielle

Réalisant un véritable aérosol irritant et favorisant les allergies respiratoires d'autres origines, elle est à la source de nombreuses pollutions. Constituant de plus un milieu de culture remarquable, son rôle allergénique est

indéniable bien que finalement dérisoire à côté des autres pathologies qu'elle induit.

γ) Les allergènes microbiens

La classe qui leur est réservée varie suivant les auteurs qui leur attribuent 3 rôles possibles :
— agent allergénique isolé,
— agent de surinfection sur une muqueuse allergique œdématisée,
— agent déclenchant et favorisant la localisation du processus allergique sur la muqueuse nasale. Nous reverrons plus loin les problèmes posés par cette allergie microbienne.

2° Les anticorps

Les anticorps sont des immunoglobulines susceptibles de se lier de façon spécifique aux antigènes correspondants.

α) Formation des anticorps

Elle se fait à partir de cellules immunologiquement compétentes : les lymphocytes issus d'organes centraux, tel le thymus, et allant coloniser les organes périphériques : rate, ganglions. On reconnaît pour ces lymphocytes deux types possibles :
• soit thymo-dépendants, lymphocytes T, responsables de l'immunité cellulaire,
• soit thymo-indépendants, lymphocytes B, responsables de l'immunité humorale.
C'est au macrophage qu'est dévolu le rôle de "présenter" l'antigène aux lymphocytes.

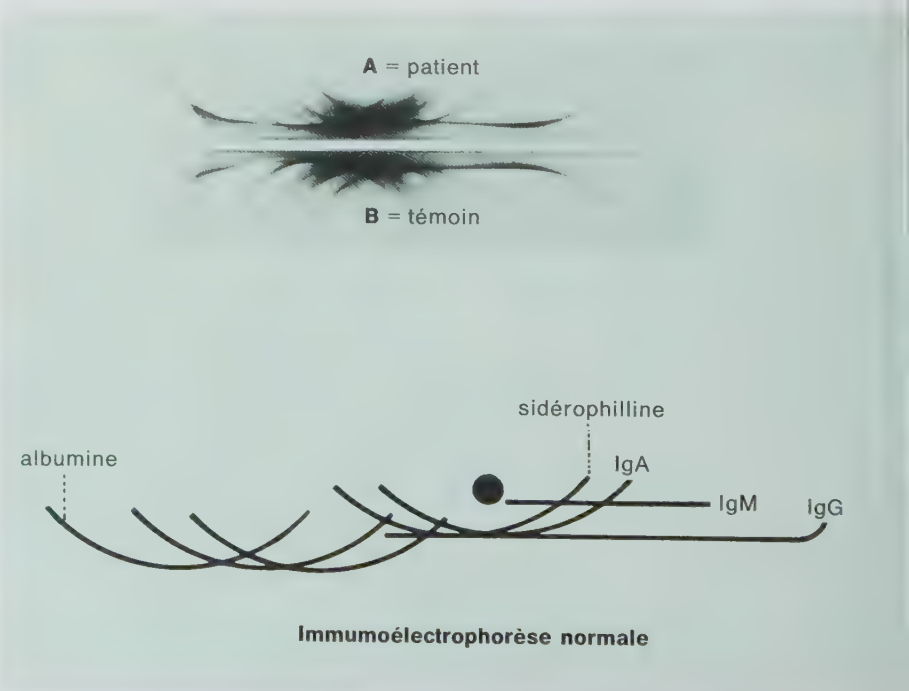
β) Anticorps circulants responsables de l'allergie humorale

On distingue 5 classes d'immunoglobulines dont la structure est bien connue : Ig G, Ig A, Ig E, Ig M, Ig D.
Elles diffèrent par leur structure antigénique, leurs propriétés physicochimiques, leur distribution, leur taux sérique et tissu-

laire, ainsi que leurs fonctions en pathologie O.R.L.
La première barrière qui protège l'organisme contre la plupart des infections, qu'elles soient virales, bactériennes ou mycosiques, est située au niveau des muqueuses.
Ce rôle de protection est dévolu
— à des cellules phagocytaires
— à des immunoglobulines syn-

	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Taux sérique (adulte) :	12 g/litre	2,2 g/litre	1,2 g/litre	0,025 g/litre	0,000 250 g/litre
Constante de Sédimentation. ...	7S	7S 11S-18S	19S	7S	8S
Poids moléculaire	155 000	170 000 390 000	900 000	155 000	195 000
Glucides (mg p.100)	2-3	5-10	8-12	11	10
Demi-vie (jours)	24	6	5	3	?
% intravasculaire	44	40	70	73	?
Fixation du complément	+ (sauf IgG 4)	—	+	—	—
Passage placentaire	+ (sauf IgG 2)	—	—	—	—

Les Immunoglobulines : principales variables physico-chimiques.



thétisées dans la sous-muqueuse.

La plus importante d'entre elles est l'Ig A sécrétoire, distincte de son homologue sérique par un poids moléculaire de 390 000 au lieu de 170 000, une constante de sédimentation de 11 à 13 S au lieu de 7 S, sa résistance aux enzymes protéolytiques. Elle est en fait formée de 2 Ig A élémentaires réunies par une pièce de transport qui lui conférerait sa résistance particulière en milieu acide et alcalin. Avant d'être exsudées, les molécules d'Ig A issues des formations lymphoïdes se fixent sur la pièce de transport qui est issue d'une cellule épithéliale. Au niveau de la muqueuse nasale les Ig A représentent 2/3 environ des immunoglobulines.

La synthèse de ces Ig A sécrétoires est très importante quantitativement et estimée à 1 à 2 g/jour pour le seul intestin. Des études récentes ont montré que les Ig A des sujets adultes avaient une spécificité dirigée contre la plupart des virus et bactéries pathogènes courants.

Le conflit antigène - anticorps se passe d'abord à la surface des muqueuses. Le passage d'un certain nombre d'antigènes dans la circulation entraîne une réponse immunitaire des organes lymphoïdes internes.

En cas de premier contact, ce sont les anticorps de la classe des Ig M qui entrent en jeu rapidement. Les Ig G prennent ensuite le relais. Les Ig G (75 % des Ig) constituent à l'inverse des Ig M, une réponse de longue durée et réunissent la majorité des anticorps anti-bactériens, anti-viraux et anti-toxiques.

Fait important, Ig G et Ig M possèdent en commun la faculté de fixer le complément, mécanisme très efficace d'inactivation des virus et bactéries et d'appel des phagocytes.

On ne sait actuellement pas grand-chose de la fonction des

Ig D dont le taux sérique est de 0,025 g/l.

Une place à part doit être faite aux Ig E, décelées par des méthodes radio-immunologiques. Ces Ig E, ou encore réagines, sont le support de l'anaphylaxie, ont un taux sérique de 250 µg/l, de loin le plus faible de toutes les immunoglobulines. Ce qui est important, c'est que les Ig E sont à la fois circulantes et fixées, ici sur l'organe cible, la muqueuse nasale, conditionnant ainsi les manifestations pathologiques.

Y) Allergie tissulaire ou retardée

Il a été démontré que les lymphocytes T aident les lymphocytes B dans la formation des anticorps, qu'ils agissent sur les monocytes, les macrophages, les polynucléaires et qu'ils stimulent la transformation lymphoblastique, tous ces facteurs tendant à amplifier la réponse immunitaire.

Les lymphocytes T sensibilisés sont cytotoxiques si l'antigène en cause fait partie de la membrane cellulaire (rôle dans le rejet des greffes).

Dans les infections à germes intracellulaires ou dans les mycoses (*Candida albicans*, *Aspergillus*), le rôle protecteur des lymphocytes T a été mis en évidence.

Dans le chapitre consacré à l'allergie microbienne, certains problèmes particuliers seront envisagés.

L'étude des différents aspects de l'immunopathologie met en lumière (exception faite des déficits immunitaires), la différence ténue qui existe entre un processus qui aboutit à la protection de l'organisme, et celui qui, au contraire, entraîne des manifestations immunopathologiques.

D) PHYSIOPATHOLOGIE DES RÉACTIONS ALLERGIQUES

Leur étude est grandement facilitée par la nouvelle et récente classification des phénomènes d'hypersensibilité de COOMBS et GELL basée sur les connaissances actuelles des antigènes et anticorps, leur mode d'action, les médiateurs et le complément sérique.

Ces auteurs distinguent 4 types de réactions fondamentales : selon les données expérimentales, les 3 premiers types (réactions précoces) sont liés aux anticorps humoraux immunoglobulines, et le quatrième (réaction retardée) aux anticorps cellulaires. Fait important, ces quatre types de réaction correspondant chacun à un tableau clinique différent :

le type 1 groupe toutes les réactions anaphylactiques qu'elles soient locales (ou atopiques) ou générales. La caractéristique de sa réponse est d'être immédiate. La différence entre le grand choc anaphylactique et l'anaphylaxie locale provient de la répartition particulière des anticorps nommés ici réagines, qui sont dans le premier cas répartis dans tous les tissus et dans le second, uniquement sur des organes localisés. Les anticorps réagiques appartiennent aux Ig E que nous avons déjà étudiées.

Des découvertes récentes ont montré que ces Ig E sont formées par les plasmocytes dont les précurseurs sont les lymphocytes B transformés en plasmocytes au contact de l'antigène.

Les Ig E sont synthétisées dans la sous-muqueuse de l'appareil respiratoire, du tube digestif, mais aussi dans les centres germinatifs d'organes adénoïdes (amygdales) sauf cependant dans la rate et les nodules lymphatiques sous-cutanés (TADA et ISHIZAKA).

Ces réagines peuvent se fixer sur certaines membranes cel-

lulaires (cytophilie), particulièrement sur les mastocytes tissulaires et les polynucléaires basophiles. Lors du contact antigénique, la réaction anticorps-antigène déterminera la lyse de la cellule supportant ces réagines, libérant ainsi les substances médiatrices de l'allergie : l'histamine, la sérotonine, l'héparine, la bradykinine et le S.R.S. (slow reaction substance).

C'est au type 1 qu'appartiennent les allergies appelées atopiques : rhinites allergiques, périodiques ou non, mais aussi asthme, œdème de QUINCKE, toutes allergies humorales qui surviennent sur certains individus prédisposés. Les réagines dans le domaine qui nous intéresse ici sont donc fixées sur la muqueuse nasale qui constitue l'organe choc.

Ces manifestations allergiques atopiques peuvent être dans certains cas légèrement retardées par rapport aux contacts antigéniques de par la barrière qu'oppose la muqueuse nasale et son film muqueux.

le type 2 ou hypersensibilité cytotoxique est la conséquence de l'union d'un anticorps sérique (Ig G ou Ig M) avec des structures antigéniques de la membrane cellulaire même ou avec des antigènes (par exemple de bactérie), voire des haptènes (par exemple médicament) absorbés par la paroi cellulaire. La réaction antigène - anticorps grâce à l'activation du complément sérique provoque une altération des cellules allant jusqu'à la cytolyse.

C'est là le mécanisme des anémies et thrombocytopénies immuno-indépendantes. Ce type de réaction ne joue vraisemblablement aucun rôle au niveau nasal.

le type 3 ou phénomène d'Arthus ou syndrome des immuno-complexes est occasionné par l'union d'anticorps sériques (Ig G) à des antigènes solubles. Le complexe antigène - anticorps apparaît

dans les parois vasculaires ou les tissus, si les anticorps ont diffusé du sang (phénomène d'Arthus localisé) ou bien dans le sang lui-même si l'antigène préexiste à la formation d'anticorps (maladie sérique).

Les complexes immuno-précipitants sont à l'origine de lésions endothéliales (paroi des vaisseaux, membrane basale du glomérule); ils peuvent aussi libérer des substances vaso-actives après action du complément, et lyser les granulocytes qui les ont phagocytés, ce qui libère des substances cytotoxiques (protéase, lysozyme) à l'origine d'autres lésions tissulaires.

Cliniquement, on rattache à cette réaction la glomérulo-néphrite lupique, la néphrite post-infectieuse, le "poumon des fermiers", et en pathologie nasale, l'obstruction nasale qui, à l'opposé des réactions de type 1, survient 4 à 8 heures après le contact antigénique. Elle aurait aussi un rôle dans la formation de la polyposé nasale (TAYLOR et SHIVALKAR).

le type 4 ou allergie retardée correspond à l'hypersensibilité cellulaire. Elle survient 24 à 48 heures après le contact antigénique. Elle met en jeu des lymphocytes sensibilisés sans anticorps circulants. Bien que la connaissance de ces phénomènes soit réduite, il semble que les lymphocytes soient porteurs de récepteurs semblables aux anticorps.

Le contact avec l'antigène spécifique entraîne la libération de médiateurs cellulaires qui provoquent histologiquement l'infiltration mononucléée périvasculaire, caractéristique de l'hypersensibilité retardée.

Ce type de réaction interviendrait dans le rejet des homogreffes, dans les maladies auto-immunes, et l'allergie microbienne. Dans les rhinites microbiennes, son rôle reste discuté; par contre, il doit être envisagé lors de l'apparition de la polyposé nasale.

conclusion

L'analyse de ces 4 types d'allergies montre que, dans le cas de l'allergie nasale (rhinite allergique), la réaction de type 1 se classe en tête, alors que le rôle des types 3 et 4 n'est pas démontré en ce qui concerne les rhinopathies et les polypes nasaux.

La connaissance plus précise du mécanisme des réactions allergiques permet une approche thérapeutique que nous allons aborder à propos de l'allergie nasale et de son principal médiateur, l'histamine.

L'histamine est disponible immédiatement dans les mastocytes et polynucléaires basophiles : elle provoque hyperhémie, œdème des muqueuses et hypersecrétion.

Les moyens thérapeutiques actuels sont basés logiquement sur la connaissance de ce mécanisme, et sont de deux ordres

1. Thérapeutiques générales,

- suppression de l'effet histaminique par des anti-histaminiques
- blocage de l'effet de l'histamine par production d'anticorps anti-histaminiques (injection parentérale d'histamine ou de gamma-globulines),
- depuis quelque temps, inhibition de la libération des médiateurs à partir des mastocytes,
- désensibilisation spécifique par création d'anticorps bloquants capables de se lier à l'antigène sans provoquer de réaction clinique manifeste : il s'agit l'un d'un mécanisme de blocage compétitif.

2. Thérapeutiques locales,

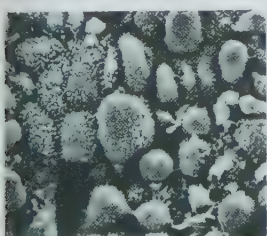
Les dérivés cortisoniques in situ par leur action locale joueront

un rôle important, non seulement par leur action anti-inflammatoire et par leur action stimulante de l'adényl-cyclase, mais aussi en opposant une véritable barrière à l'extension du processus allergique dont le point de départ est le plus souvent la muqueuse nasale respiratoire.

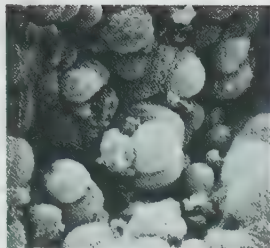
ultra-structure de la muqueuse nasale lors d'un processus d'allergie humorale

Nous illustrerons ce chapitre d'immunopathologie par l'étude des mécanismes histopathologiques constatés lors d'une allergie pollinique chez l'animal, et nous étudierons successivement les modifications au niveau de l'épithélium, du chorion et de la fonction sécrétoire; ceci correspond au type 1 de la classification de GELL et COOMBS.

A) ÉPITHÉLIUM



Épithélium de la muqueuse nasale respiratoire dans la rhinite chronique. (X 1 930). Les cellules épithéliales prédominent et les espaces intercellulaires sont élargis. Une cellule épithéliale a été expulsée et laisse un trou béant à la surface de la muqueuse. Niels MYGIND et Poul BRETLAU. Copenhagen Danemark.



Epithélium irrégulier dans une rhinite chronique où prédominent les cellules épithéliales et caliciformes. (X 2 200). Ces dernières se caractérisent par une surface présentant peu ou pas d'excroissances microvillosités. Niels MYGING et Poul BRETLAU. Righshospitalet Copenhagen.

Lors de la mise en contact d'un grain de pollen avec la muqueuse sensibilisée, on constate dans les 10 premières minutes un ralentissement, puis un arrêt du mouvement ciliaire. D'abord localisé à la zone de dépôt du grain de pollen, il s'étend en tache d'huile autour de la zone initiale.

Les cils sont alors agglutinés et l'on peut observer des altérations de leur membrane. De la 10^e à la 30^e minute, le grain de pollen arrive à la surface de la cellule épithéliale après avoir détruit la structure ciliée.

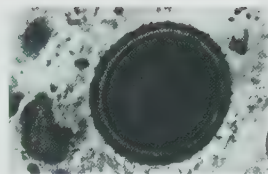
Là, les cellules ciliées sont disloquées et détruites par une véritable bulle d'œdème sous-épithélial (CHEVANCE), et le grain de pollen peut alors s'enfoncer dans le tissu conjonctif.



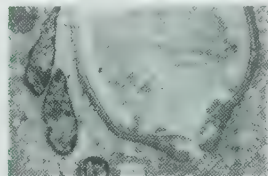
Constitution et éclatement d'une bulle d'œdème à la surface de la muqueuse. (X 400)



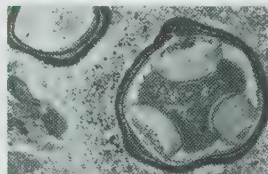
Pollen en voie de pénétration avec extrusion et précipitation des protéines polliniques.



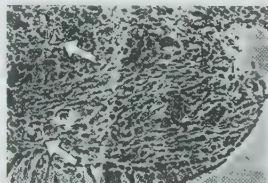
Pollen en contact depuis une heure avec une muqueuse nasale sensibilisée. — destruction des cils; — lyse des polynucléaires et libération des granulations éosinophiles.



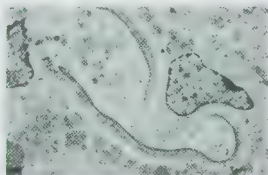
Pollen inclus depuis 3 jours dans la muqueuse avec début de solubilisation du contenu pollinique et altération des cellules au contact.



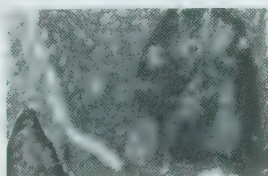
Pollen inclus depuis 10 jours dans la muqueuse; continuation de la solubilisation du contenu pollinique qui réalise localement une véritable injection retard.



Vue générale de la situation de grains de pollen 27 jours après leur pénétration (cornet inférieur dont l'aspect histologique est presque normal).



Après 27 jours d'inclusion dans la muqueuse, début de fragmentation de la coque du pollen (phénomène enzymatique extraordinaire car on n'a pas encore pu expliquer comment pouvaient apparaître des enzymes qui normalement ne sont présents que dans l'intestin).



Réaction plasmocytaire apparaissant du 15^e au 27^e jour. Ces plasmocytes sécrètent les immunoglobulines

La dislocation des cellules épithéliales augmente les espaces intercellulaires favorisant ainsi l'issue du liquide tissulaire, ce qui expliquerait, pour certains auteurs, l'hypersecrétion nasale (JANKE 1971).

Toujours au niveau de l'épithélium, les cellules caliciformes sont hyperactives et leurs gouttelettes excrétées atteignent une taille importante.

Les cellules basales augmentent aussi de volume, et des vacuoles apparaissent dans leur cytoplasme. Enfin, entre les différentes cellules de l'épithélium, on note l'apparition de cellules éosinophiles.

B) CHORION

Le grain de pollen, par la réaction vasculaire et l'œdème qu'il provoque, détermine une augmentation d'épaisseur du chorion.

De la 30^e minute à la 48^e heure, le grain de pollen est principalement entouré par les éosinophiles, et le conflit anticorps - antigène détermine un effet cytotoxique en activant le système enzymatique qui libère histamine, sérotonine, bradykinine, S.R.S., substances médiatrices de l'allergie. De plus, l'activité hyaluronidasique va favoriser la diffusion des phénomènes allergiques, la dépolymérisation des mucopolysaccharides et entraîner la formation d'œdèmes.

Du 2^e au 10^e jour, le grain de pollen est entouré par des cellules migratrices, macrophages principalement. Du 10^e au 15^e jour, l'effet antigénique du pollen diminue, par contre l'infiltration macrophagique est très forte. Puis, du 15^e au 25^e jour, les plasmocytes viennent au contact des macrophages mais pas du pollen, bien que cela soit possible (CHEVANCE); on peut voir dans le cytoplasme de ces cellules une activité protéinique intense.

L'antigène pollinique suscite ainsi des "vagues d'assaut" cellulaires successives, dans l'ordre : éosinophiles, macrophages, plasmocytes, ceci serait en faveur des théories séquentielles de l'élaboration des anticorps (CHEVANCE).

Il semble que l'on puisse parler "d'autonomie de la muqueuse nasale"; celle-ci, nous l'avons vu, élabore des Ig A sécrétoires que l'on retrouve à la surface de l'épithélium dans la couche du mucus. Ces Ig A seraient véhiculées par le produit des glandes séromuqueuses, et seraient responsables de la réaction antigène - anticorps, expliquant l'altération et la brutale disparition des cellules ciliées de l'épithélium, lors du dépôt du grain de pollen.

C) ÉTUDE DES PERTURBATIONS DE LA FONCTION VASOMOTRICE ET SÉCRÉTOIRE

1) Généralités

5 à 10 minutes après l'agression pollinique sur une muqueuse sensibilisée, il y a une vasodilatation capillaire avec formation d'agglomérats d'hématies, de granulocytes, de plaquettes aussi bien dans le secteur artériel que veineux.

Parallèlement, on note une augmentation de la perméabilité de l'endothélium capillaire, ce qui détermine très rapidement la constitution d'un œdème important, quasi explosif. Ces constatations ont été faites in vivo chez l'animal (NAUMANN 1961).

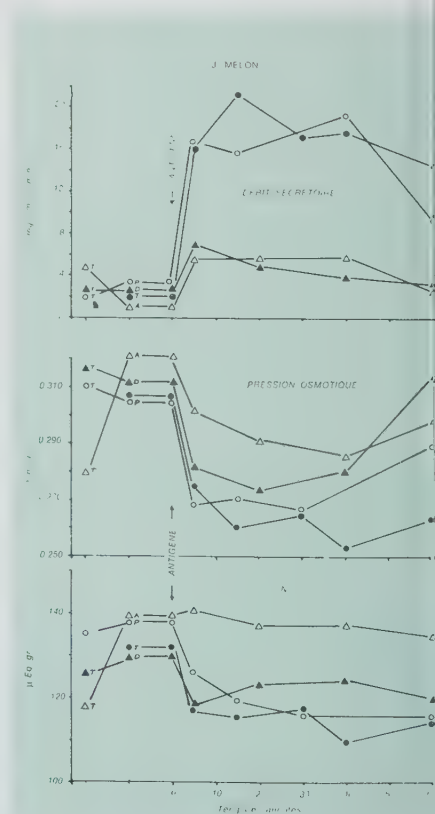
Cette vasodilatation dure environ 1 à 2 heures. Quant à la résorption lymphatique, dans les processus allergiques aigus, elle semble beaucoup plus rapide que lors de l'atteinte infectieuse. Tout le monde connaît la rhinorrhée claire, abondante, avec larmoiement qui survient au cours

des éternuements en salves qui caractérisent le déclenchement de la crise pollinique. Cette rhinorrhée débute environ 30 secondes après le contact pollinique. En 3 minutes, la rhinorrhée aqueuse devient plus nette et se maintient à un même niveau pendant une demi-heure. Elle tend à se normaliser au bout d'une heure et demie.

2) Caractères physicochimiques de la sécrétion allergique

Sur les enregistrements des débits sécrétoires et des différents taux des concentrations ioniques lors d'une crise allergique pollinique (MELON), on voit donc une diminution de la pression osmotique maximum vers la 30^e minute. Les éléments ioniques suivent une courbe à peu près parallèle.

La concentration en protéines est variable en fonction du niveau

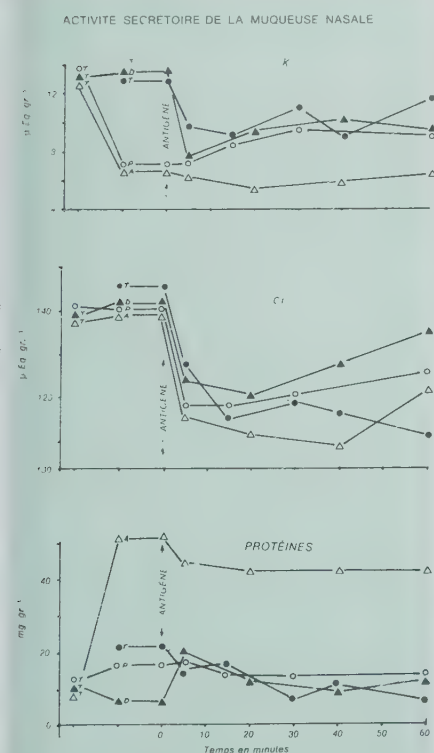


qu'elle avait avant le déclenchement de la crise. Ce niveau est lié au débit sécrétoire. Il en va de même pour la concentration en mucine. Rappelons que la teneur en protéines et en mucines est une fonction exponentielle inverse du débit sécrétoire. Ces modifications ne sont pas en faveur d'une simple ultrafiltration de la sécrétion allergique, car il faudrait, pour admettre une telle hypothèse, une augmentation de la concentration en sodium et une diminution du potassium.

Evolution du débit sécrétoire, de la pression osmotique et des concentrations en Na, K, Cl et protéines du mucus dans un coryza allergique. (d'après J. MELON)

● : crise allergique sans prémédication; ▲ : crise allergique après injection intramusculaire de 50 mg de doxergan; △ : crise allergique après injection sous-cutanée de 0,5 mg d'atropine; ○ : crise allergique après pulvérisation locale de pantocaïne.

T : prélèvement témoin sans prémédication; D : prélèvement témoin après doxergan; A : prélèvement témoin après atropine; P : prélèvement témoin après pantocaïne



l'allergie microbienne

Face à l'agression microbienne, l'organisme développe une réaction immunitaire dont les caractéristiques lui dicteront, lors d'une nouvelle agression, soit une réponse adaptée (évolution la plus fréquente), soit une réponse pathologique qui constitue l'allergie microbienne. Sa réalité ne rallie pas tous les suffrages, mais en France, cette modalité est admise par la plupart des auteurs. Le type de cette réponse pathologique correspond habituellement à l'allergie cellulaire ou retardée, mais, dans un petit nombre de cas, il peut se développer une allergie de type immédiat.

A) L'ANTIGÈNE MICROBIEN

C'est un antigène de structure complexe où chaque élément constitutif et métabolique joue un rôle. C'est ainsi que l'on peut parler de "mosaïques d'antigènes" à son égard. Son pouvoir antigénique est multiple et mobile car l'organisme, par les modifications qu'il lui fait subir, peut faire varier le type de réponse. C'est ainsi qu'à côté de l'hypersensibilité retardée qui se développe habituellement, on peut observer une hypersensibilité immédiate.

Il a été démontré depuis longtemps, par exemple, que les polysaccharides capsulaires du pneumocoque pouvaient déterminer une sensibilisation immédiate alors que la fraction glucido-lipido-protidique entraînait une sensibilisation retardée.

B) LES ANTICORPS

Les anticorps microbiens sont, semble-t-il, multiples. Leur nombre est mal connu ainsi que leur

nature. Ces anticorps intracellulaires sont répartis dans les lymphocytes. Y a-t-il une certaine identité entre ces anticorps et les anticorps humoraux? S'agit-il d'un anticorps précurseur ou d'une substance "antibody like"? Autant de questions sans réponse formelle à l'heure actuelle.

Ces anticorps cellulaires pourraient constituer un degré d'immunisation faible et l'hypersensibilité retardée serait une adaptation immunologique différente de celle de l'hypersensibilité précoce.

Face à l'antigène microbien, la réponse allergique est variable et le rôle du terrain n'est certainement pas négligeable dans le déterminisme du type de réaction. Là, il faut faire intervenir le caractère et le métabolisme de l'antigène, le rôle du système nerveux sympathique, certains facteurs hormonaux et le terrain familial.

Il a été dit plus haut que l'antigène microbien pouvait déterminer une réaction d'hypersensibilité immédiate suivie ou non d'une réaction d'hypersensibilité retardée. Nous soulignons cette dualité de réponse qui caractérise l'allergie microbienne. Nous avons décrit un processus d'allergie immédiate, qu'en est-il de l'allergie retardée?

L'allergie retardée microbienne aurait une apparition plus rapide et se maintiendrait plus longtemps que les autres sensibilités retardées. Il faut remarquer que souvent les germes saprophytes acquièrent un pouvoir pathogène, et que la positivité des tests cutanés ne prouve que la présence d'antigènes spécifiques, sans préjuger si leur rôle est uniquement protecteur ou s'ils sont à l'origine d'une pathologie immune.

Nous avons vu lors de l'allergie du type IV (classement de GELL et COOMBS) les principales caractéristiques de l'allergie retardée; les expériences in vivo et

in vitro montrent que les facteurs libérés par la réunion des petits lymphocytes sensibilisés (SLY) et des antigènes spécifiques sont biologiquement actifs; en particulier, ils stimulent la division cellulaire par un facteur mitogène : transformation des petits lymphocytes (SLY) en grands lymphoblastes; ils inhibent la migration des macrophages par le MIF (Migration Inhibition Factor); ils augmentent la perméabilité des vaisseaux et ont une action cytotoxique (lymphotoxine); enfin, ils transmettent l'hypersensibilité de type retardé par un facteur subcellulaire ("transferfactor" de LAWRENCE). Histologiquement, on ne rencontre la plupart du temps qu'une réaction de type inflammatoire où l'on reconnaît surtout des monocytes, des histiocytes et des lymphocytes. Plus intéressants à considérer sont les mécanismes physiopathologiques. Après son introduction dans l'organisme, l'antigène gagne les ganglions régionaux où la réponse immunologique détermine l'apparition de SLY (petits lymphocytes). Ceux-ci se disséminent dans l'organisme, puis, collectés par les lymphatiques ils atteignent la circulation par le canal thoracique et la grande veine lymphatique. Lors de ce cycle, ces cellules sensibilisées peuvent rencontrer l'antigène : le conflit antigène-anticorps libère des facteurs favorisant l'accumulation de cellules spécifiques qui vont déclencher une réaction sur les cellules non sensibilisées qui prenaient part au processus inflammatoire réactionnel.

C) ROLE DE L'INFECTION DANS LA MALADIE ALLERGIQUE

La place revenant à l'infection dans le cadre de l'allergie est évaluée de façon variable suivant les auteurs et les pays. En France toutefois, le rapport infection-allergie est communément admis. Les auteurs français décrivent 3 possibilités d'interactions :

1° L'infection : complication de l'allergie.

L'infection complique le terrain allergique par la prolifération de germes pathogènes, ou par le passage de germes saprophytes à l'état pathogène que favorise la moindre résistance de la muqueuse altérée. La congestion inflammatoire a une conséquence double :

α Le travail ciliaire devient inefficace : les cils détruits ou inactifs favorisent la stagnation des bactéries et leur développement local.

β Face à l'agression bactérienne les processus de défense immunologique sont réduits car ils sont déjà engagés contre l'agression allergique antérieure.

2° L'infection : point d'appel à l'allergie.

La muqueuse nasale d'un sujet allergique, enflammée par la présence de germes microbiens est beaucoup plus perméable à la pénétration des antigènes. D'autre part, l'infection facilite la fixation des anticorps, notamment des réagines, sur cette muqueuse.

Ces conditions réunies favorisent le développement d'un processus allergique local qui, en d'autres circonstances, ne se serait sans doute pas extériorisé.

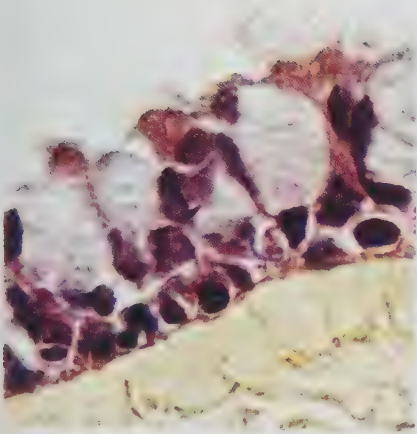
3° L'infection : maladie allergique initiale.

Bien que l'on retrouve fréquemment germes microbiens et al-

lergies associés, il est difficile d'affirmer que le *primum movens* a été le fait de la seule allergie microbienne.

En conclusion de ce chapitre consacré à l'allergie microbienne, on peut citer : J. G. BERNARD : "l'infection prédispose, induit, complique l'évolution de la maladie allergique".

Quel que soit le rôle de l'infection dans les processus allergiques, sa coexistence n'est en tous cas pas douteuse : et l'on peut dire avec le Pr. de LAVERGNE "Allergie et infection, qu'il est parfois si difficile de séparer, pourraient bien être inséparables".



Microscope optique : les cellules caliciformes de la muqueuse nasale.

Docteur MOLAS - Hôpital Beaujon.



Microscope électronique : une cellule caliciforme avec ses grains de mucus.

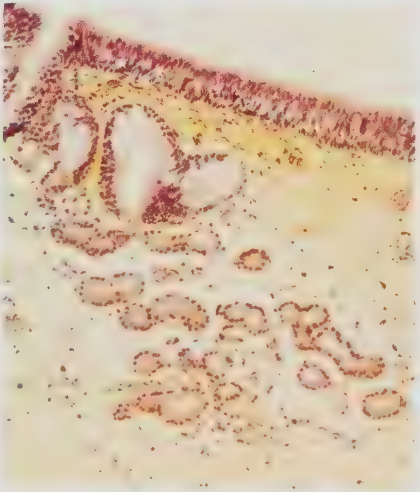
JOHANNES A.G., RHODIN M.D. - New York.

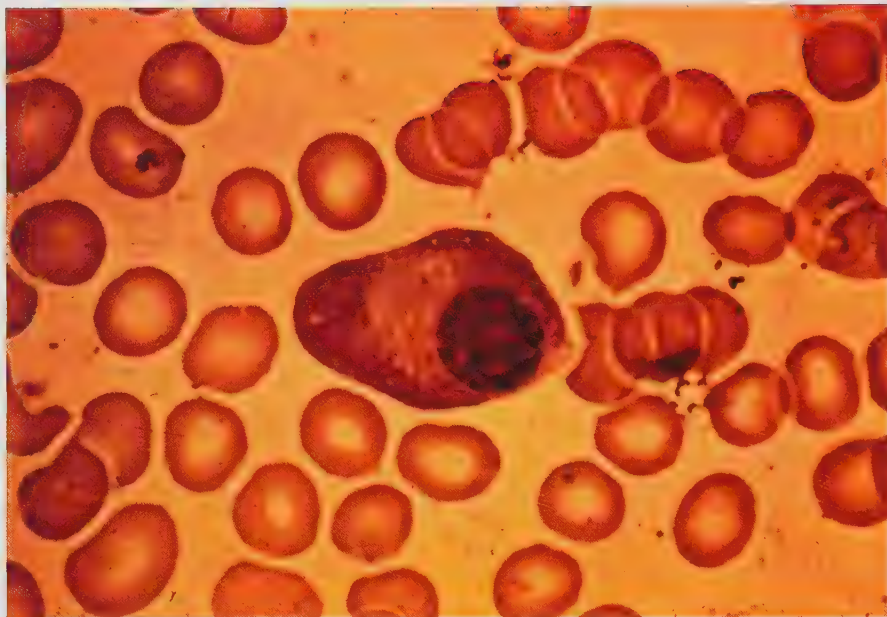


▲ Microscope électronique à balayage : vue exceptionnelle de l'expulsion du mucus par une cellule caliciforme chez un sujet atteint de rhinite atrophique (érosion des cils).

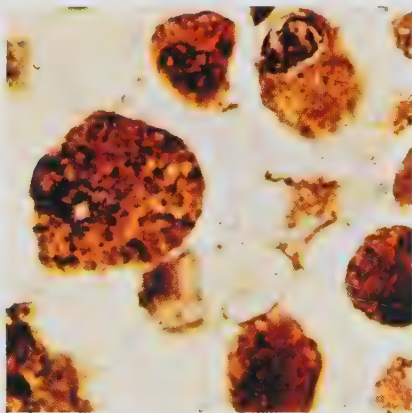
Zone glandulaire de la muqueuse nasale respiratoire au microscope optique.

Docteur MOLAS - Hôpital Beaujon.





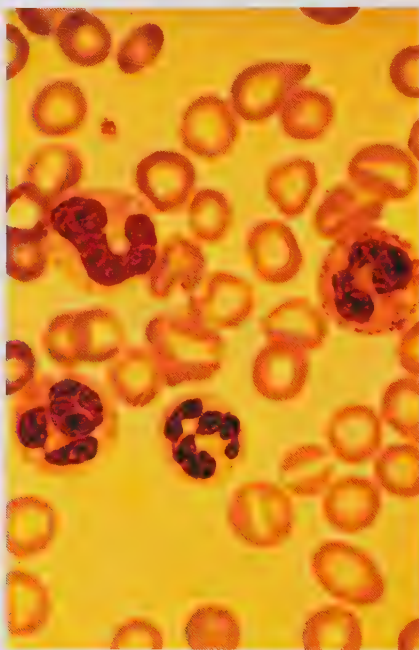
Plasmocyte au microscope optique.
Photo C.N.R.I.



Histiocyte au microscope optique.
Photo C.N.R.I.

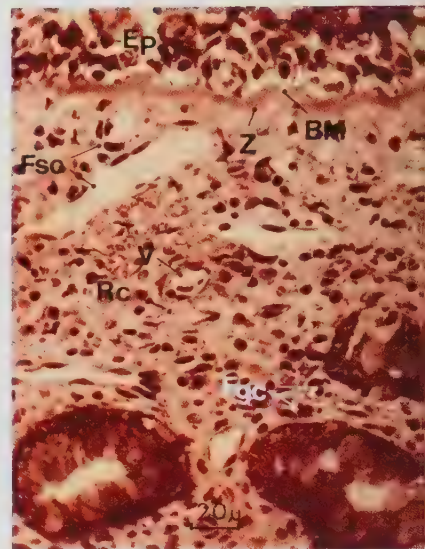


Lymphocyte au microscope optique.
Photo C.N.R.I.



Polynucléaires neutrophiles au microscope optique.
Photo C.N.R.I.

Fibres collagènes typiques au microscope optique.
Photo C.N.R.I.



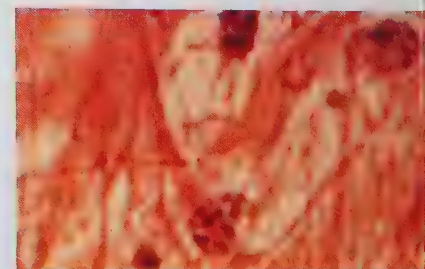
Région glandulaire de la muqueuse nasale respiratoire (× 500)

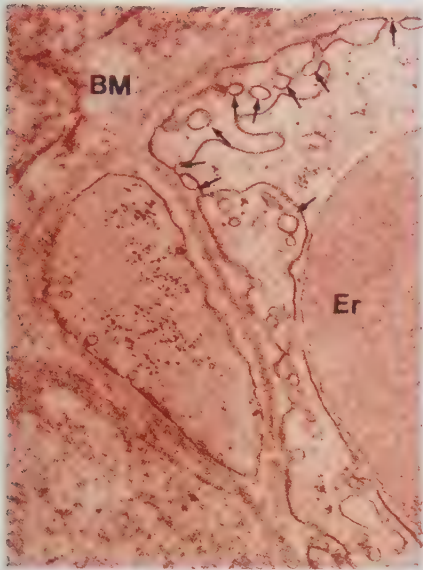
Ep : Epithélium cilié pseudostratifié / BM : membrane basale / Z : zone de cellules libres de la lamina propria / Fsc : capillaires / V : veinules / Fgc : petits capillaires entourant les glandes mixtes / Rc : capillaire régulier dans le chorion.

NIKOLAJS CAUNA M.D.- Pittsburgh USA



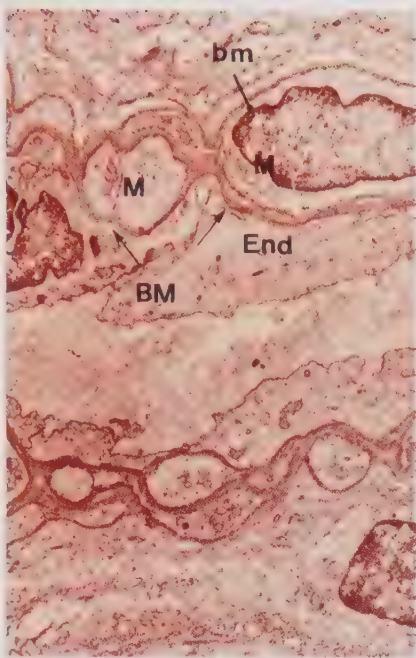
Polynucléaires éosinophiles au microscope optique.
Photo C.N.R.I.





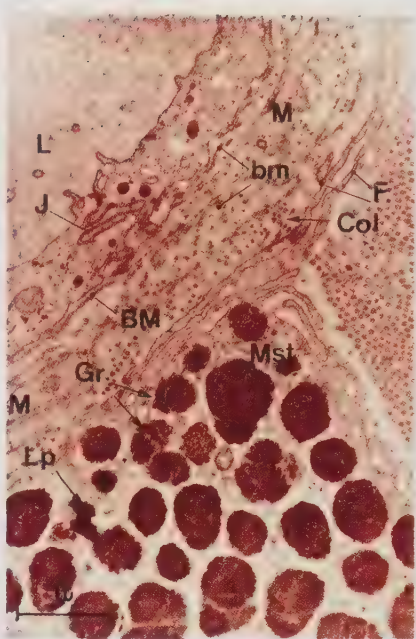
Coupe d'un capillaire de la muqueuse nasale respiratoire vue au microscope électronique ($\times 40\,000$).
Er : globule rouge dans la lumière vasculaire / BM : membrane basale endothéliale.
Flèches : montrent les fenêtres au niveau de la paroi capillaire

NIKOLAJS CAUNA M.D. - Pittsburgh USA.



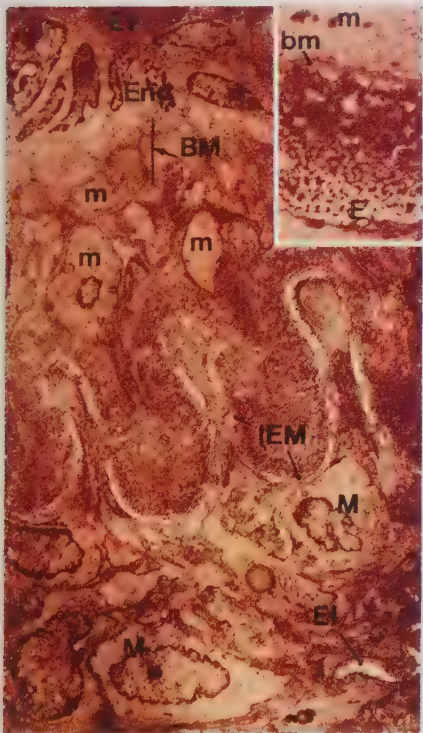
Coupe d'une artériole de la muqueuse nasale respiratoire vue au microscope électronique. ($\times 5\,000$).
M : muscle lisse / BM : membrane basale en continuité avec celle des muscles lisses (bm) / End : bordure endothéliale.

NIKOLAJS CAUNA M.D. - Pittsburgh USA.



Coupe transversale de veinule ($\times 22\,000$)
L : lumière vasculaire / J : jonction entre deux cellules endothéliales / M : muscle lisse / BM : membrane basale de l'endothélium / bm : membrane basale des cellules musculaires lisses en continuité avec BM / Col : fibres collagènes / F : fibrocytes / Mst : cellule de l'adventice / Gr et Lp : granulations et lipides.

NIKOLAJS CAUNA M.D. - Pittsburgh USA.



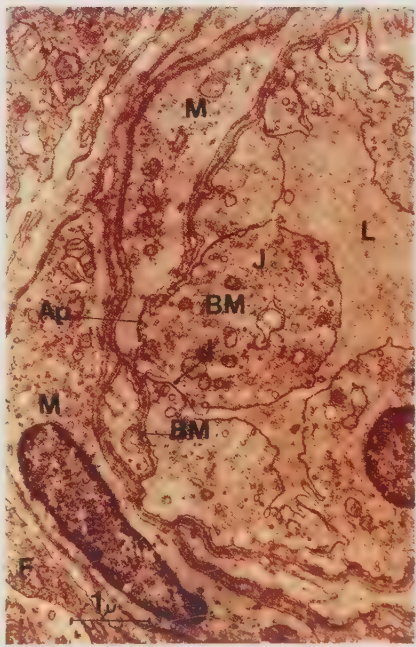
Vue partielle des muscles d'une artère de la muqueuse nasale respiratoire (coupe transversale $\times 4\,500$).
Er : globule rouge dans la lumière de l'artère / End : cellules endothéliales / BM : membrane basale / IEM : membrane élastique interne (voir détail en cartouche) / M : cellules des muscles lisses de la tunique moyenne / EI : fibre élastique de la tunique moyenne / En cartouche : segment de membrane élastique interne ($\times 15\,000$) avec l'élastine en bas (E).

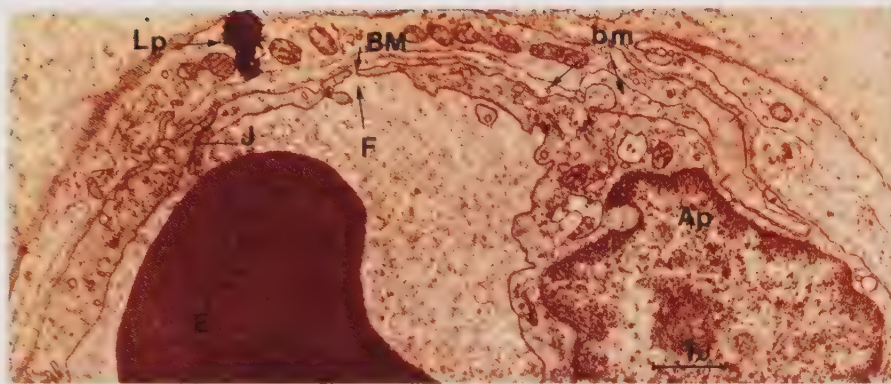
NIKOLAJS CAUNA M.D. - Pittsburgh USA.

Artériole coupée transversalement ($\times 18\,000$ au microscope électronique). La protrusion de cellules endothéliales dans la lumière vasculaire montre que le vaisseau est ici spasmé. La tunique moyenne est constituée d'un alignement de cellules musculaires sans membrane élastique interne.

L : lumière vasculaire / J : jonction entre les cellules endothéliales / BM : membrane basale des cellules musculaires lisses / M : cellules de muscle lisse / Ap : point d'application des cellules endothéliales sur les cellules musculaires lisses / F : fibrocytes.

NIKOLAJS CAUNA M.D. - Pittsburgh USA.

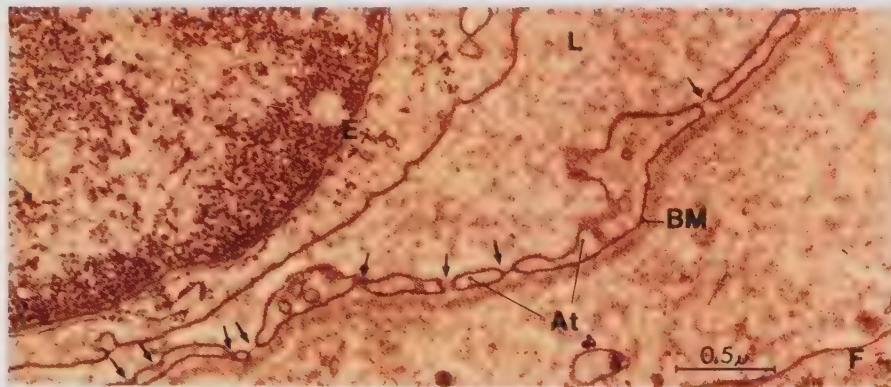




Coupe transversale d'un capillaire de la muqueuse nasale respiratoire ($\times 15\,000$)
E, y, BM, bm, même légende que sur la photo suivante.

F : fenêtre de passage. Ap : Apposition de deux cellules. Lp : Lipides

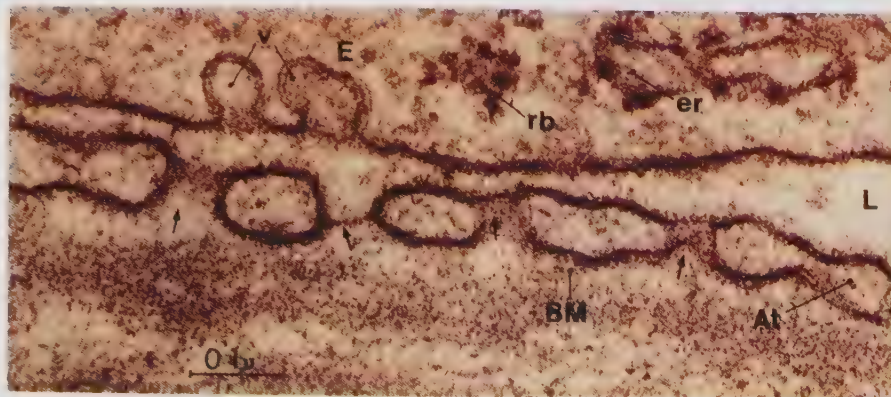
NIKOLAJS CAUNA M.D. - Pittsburgh USA.



Vue des fenestrations d'un capillaire au microscope électronique ($\times 40\,000$).

L : lumière vasculaire / E : protrusion d'une cellule endothéliale / At : coupe d'extrémité de cellules endothéliales / Flèches : voies de passage / BM : membrane basale de l'endothélium / F : morceau de fibrocyte.

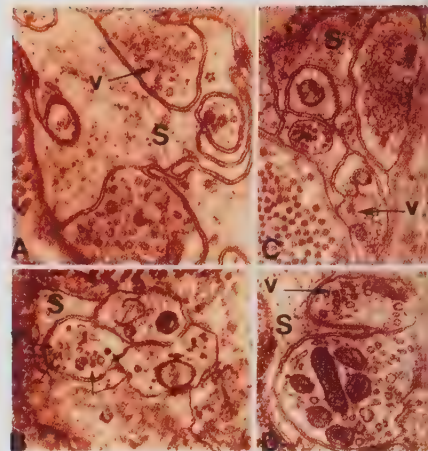
NIKOLAJS CAUNA M.D. - Pittsburgh USA.



Les fenêtres de l'endothélium d'un capillaire vues au microscope électronique ($\times 120\,000$).

L : lumière vasculaire / E : protrusion d'une cellule endothéliale dans la lumière vasculaire / v : vésicules de pinocytose intra-cytoplasmique / er : granulations de réticulum endoplasmique / rb : ribosomes libres / At : surface d'endothélium aminci contenant les fenêtres / BM : membrane basale de l'endothélium vasculaire.

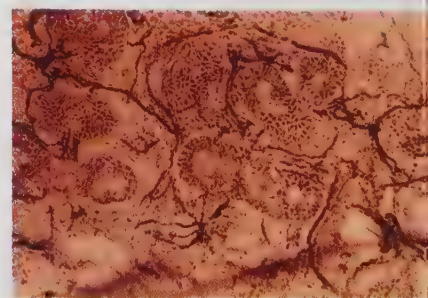
NIKOLAJS CAUNA M.D. - Pittsburgh USA.



Les nerfs de la muqueuse nasale respiratoire. ($\times 30\,000$)

A : dans l'adventice d'une veine / B : dans l'adventice d'une artère / C : dans l'adventice d'une anastomose artérioveineuse / D : dans la lamina propria proche de l'épithélium / v : aspect typique des vésicules d'un axone cholinergique / S : cellule de SCHWANN.

NIKOLAJS CAUNA M.D. - Pittsburgh USA.

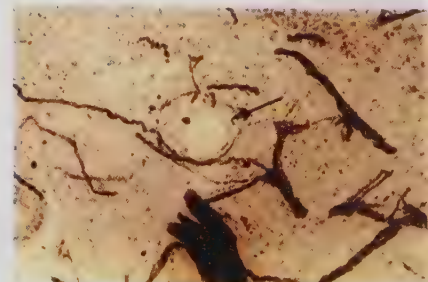


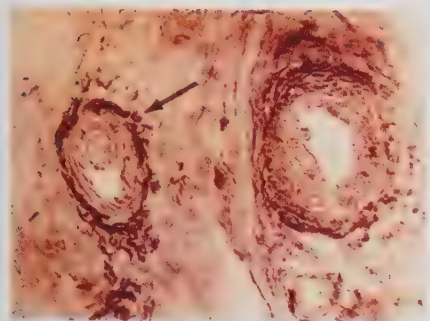
Préparations histochimiques de muqueuse nasale vues au microscope optique montrant les fibres cholinestérasiques. 1 pénétrant dans les glandes ($\times 105$) dans plusieurs directions certaines se terminant autour d'un lobule.

2 passant sous l'épithélium ($\times 140$) dont les tailles sont ici très variables et souvent en amas. Une artéiole (flèche) reçoit une fibre issue d'un de ces amas.

Tetsuo ISHII et Minoru TORIYAMA M.D.

Tokyo JAPAN

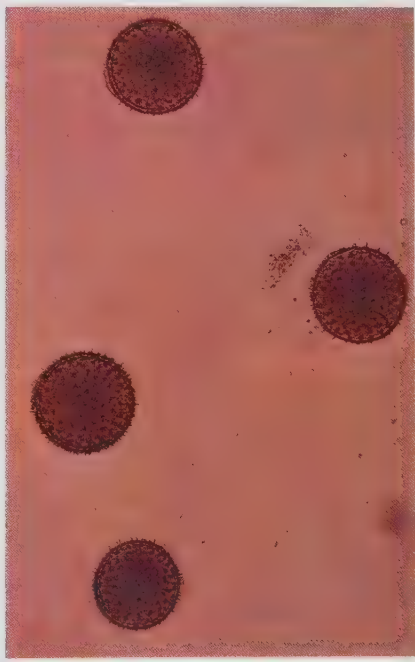




Fibres nerveuses cholinergiques entourant les artères de la muqueuse nasale : avec un petit plexus bien visible sur la photo de gauche (flèche).
Tetsuo ISHII M.D. - Tokyo JAPAN



Aspect pathologique des cils de la muqueuse nasale respiratoire chez un sujet atteint de rhinite chronique.
Niels MYGIND et Poul BRETlau - Copenhague - Danemark



3 variétés de grains de pollen vues au microscope optique. Photo C.N.R.I.



Quelques graminées et fleurs saisonnières
illustrant les très nombreuses variétés
couramment rencontrées en France.

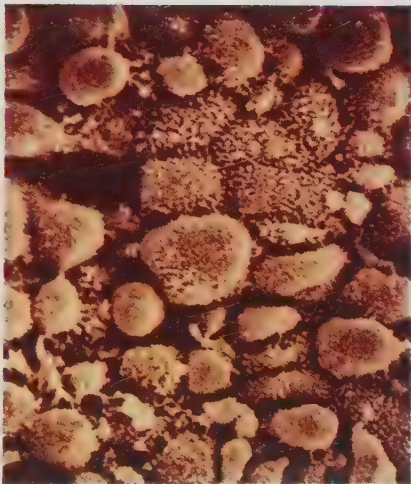
Photo C.N.R.I.





Photo d'un dermatophagoïde : une des variétés européenne.
Depuis la découverte de Voorhorst et Spieksma (1964), les allergologues du monde entier s'interrogent sur l'existence de dermatophagoïdes dans leur pays, sur leur rôle réel dans la constitution de l'allergène de poussière.
Ces deux auteurs ont, en effet, démontré que l'allergénicité d'une poussière de maison reposait essentiellement sur la présence de ces acariens.

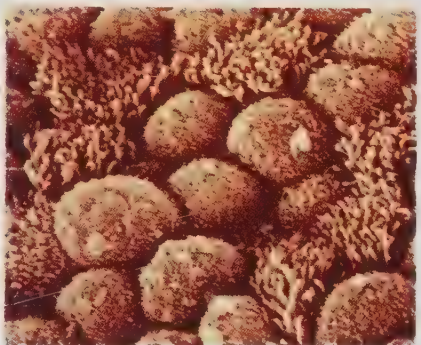
Photo C.N.R.I. - Docteur CHARPIN - Marseille



Aspect de l'épithélium de la muqueuse respiratoire chez un sujet atteint de rhinite chronique vu au microscope électronique à balayage.
Niels MYGIND et Poul BRETLAU - Copenhague - Danemark



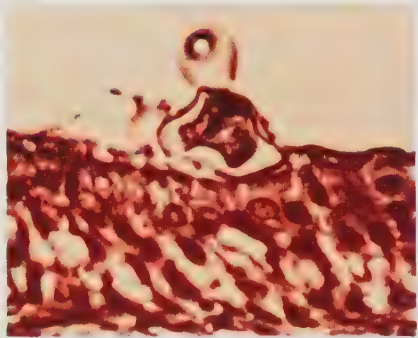
Irrégularités de la surface de l'épithélium nasal respiratoire au cours d'une rhinite chronique. Il y a peu ou pas d'excroissances microvilieuses (vues au microscope électronique à balayage).
Niels MYGIND et Poul BRETLAU - Copenhague - Danemark



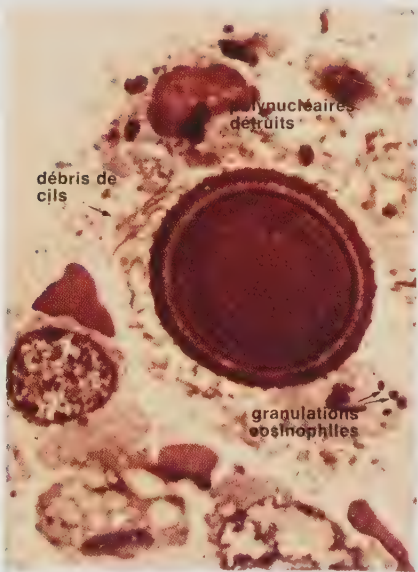
Modifications de l'aspect des cils consécutivement à un phénomène d'irritation. Ce remarquable cliché montre le bombement de chaque cellule ciliée (certaines étant intactes).
Docteur CHEVANCE - Institut Pasteur - PARIS



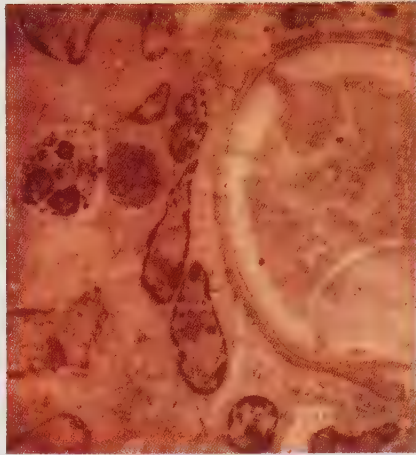
Constitution et éclatement d'une bulle d'œdème à la surface de la muqueuse. ($\times 400$)



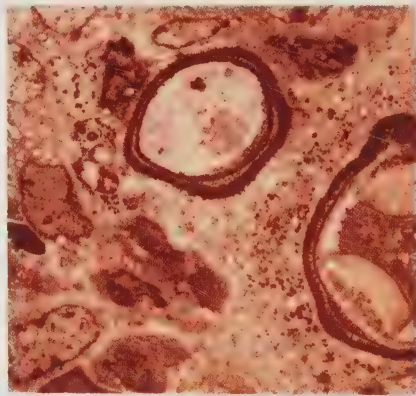
Pollen en voie de pénétration avec extension et précipitation des protéines polliniques.



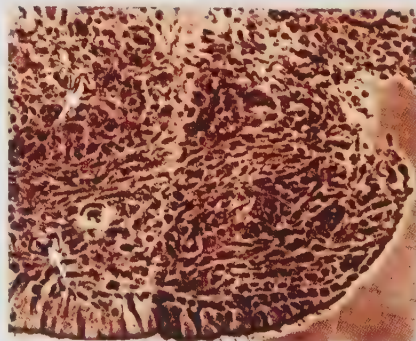
Pollen en contact depuis une heure avec une muqueuse nasale sensibilisée
- destruction des cils
- lyse des polynucléaires et libération des granulations éosinophiles.



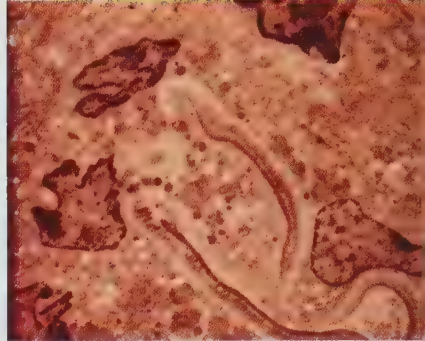
Pollen inclus depuis 3 jours dans la muqueuse avec début de solubilisation du contenu pollinique et avec altération des cellules au contact.



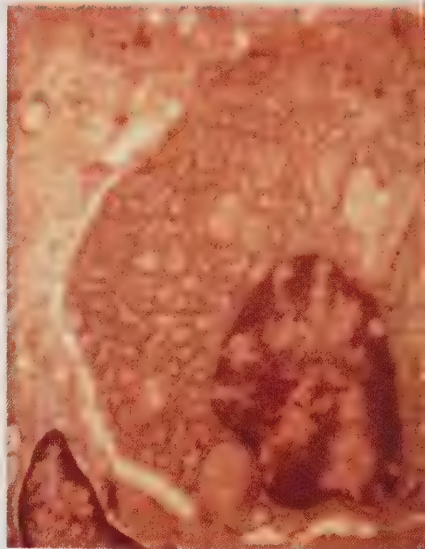
Pollen inclus depuis 10 jours dans la muqueuse ; continuation de la solubilisation du contenu pollinique qui réalise localement une véritable injection retard.



Vue générale de la situation de grains de pollen 27 jours après leur pénétration (cornet inférieur dont l'aspect histologique est presque normal).



Après 27 jours d'inclusion dans la muqueuse, début de fragmentation de la coque du pollen (phénomène enzymatique extraordinaire car on n'a pas encore pu expliquer comment pouvaient apparaître des enzymes qui, normalement, ne sont présents que dans l'intestin). Pour avoir une idée de la résistance de la coque du pollen, celui du bouleau par exemple, sert couramment aux anthropologues, quand ils le retrouvent sur un chantier de fouilles, pour dater les objets : c'est dire sa résistance au temps, puisque certains sont intacts bien qu'ayant des dizaines de milliers d'années.



Réaction plasmocytaire apparaissant du 15^e au 27^e jour. Ces plasmocytes sécrètent les immunoglobulines.

conclusion

Au terme de ce travail, il nous semble bon de souligner que l'idée directrice qui a présidé à sa rédaction a été en quelque sorte "un retour aux sources". On a mis l'accent ainsi sur la connaissance fondamentale de la muqueuse nasale respiratoire dans ses aspects histologiques et histopathologiques, très souvent négligés faute de temps, par le praticien plus préoccupé par la seule clinique. Toutefois, l'ultra-structure de la muqueuse nasale respiratoire et ses modifications, mises en évidence par les techniques modernes d'investigation, permettent au praticien, spécialiste ou non, de "voir" littéralement le champ d'application de ses thérapeutiques, locales notamment. Nous avons volontairement donné une importance majeure à l'iconographie qui nous a paru indispensable, pour donner vie à une étude par ailleurs peut-être un peu austère. Nous tenons à remercier les auteurs, tant étrangers que français qui ont bien voulu nous confier leurs documents souvent inédits, et ont ainsi rendu possible la réalisation de ce travail tel que nous le souhaitions. Le chapitre consacré à l'allergie, après le rappel immunopathologique, a été illustré par la remarquable série de clichés du docteur CHEVANCE lors d'une allergie pollinique expérimentale. Le caractère de ces clichés permet d'ailleurs d'envisager une théorie séquentielle de l'élaboration des anticorps. Les problèmes posés par l'allergie microbienne nous ont paru d'autant plus importants à évoquer qu'ils sont d'observation quasi quotidienne. Si leur existence est indiscutable, les mécanismes internes de ces allergies font encore l'objet de recherches qui, n'en doutons pas, apporteront les certitudes qui, aujourd'hui, nous font encore défaut.

bibliographie

- AHLQUIST R.P.
A study of the adrenotropic receptors, Amer. J. Physiol. 167, 764, 1951.
- ALBERT, R.E., LIPPMAN, M., SPIEGELMAN, J., LIUZZI, A., and NELSON N.:
The Deposition and Clearance of Radioactive Particles in the Human Lung. Arch. Environ. Health 14 : 10-15, 1967.
- ANDERSON T.O., RIFF L., JACKSON G.
Immunoelectrophoresis of nasal secretion collected during a common cold. J. Immunol., 1962, 89, 691.
- ARDOUIN P., MAILLET M.,
Études des terminaisons nerveuses neurovégétatives au niveau de la muqueuse nasale. Acta oto-laryng., Stockh., 1964, 57, 386.
- APPAIX A., PECH A.,
Physiologie nasale respiratoire et troubles fonctionnels in : Encyclopédie médico-chirurgicale Oto-rhino-laryngologie, 2028 A.
- ASH, J.E. and RAUM, M.
(1956) An Atlas of Otolaryngic Pathology (4 th ed.), pp. 110-14. Washington : The American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology, The American Registry of Pathology, The Armed Forces Institute of Pathology.
- BACKER (DE) G., PEETERS H., CALSEYDE (van de) P.
L'examen électrochromatographique des protéines dans les sécrétions nasales. Acta oto-rhino-laryngol. belg., 1965, 19, 805.
- BAETJER, A.M.:
Effect of Ambient Temperature and Vapor Pressure on Cilia-Mucus Clearance Rate. Jour. Appl. Physiol. 23 : 498-504, 1967.
- BANCROFT, J. D. 1967.
An introduction to histochemical technique. Butterworths, London.
- BANG, B.G.
(1964) The mucous glands of the developing human nose. Acta anatomica 59, 297-314.
- BANG, B.G., MUKHERJEE, A.L., and BANG, F.B.:
Human nasal mucous Flow Rates. Johns Hopkins Med. Jour. 121 : 38-48, 1967.
- BAROCCI C.
Vascularizzazione e struttura dei vasi della mucosa nasale, pars respiratoria e pars olfattoria. Rass Internaz. Clin. Terap. 40, 7, 441, 1960.
- BATSON O.V.
The venous networks of the nasal mucosa. Ann. O.R.L., St-Louis, 63, 3, 572, 1954.
- BLUMCKE, S., DELLSCHAU, H., NASSERI, M., EISELE, E., STADTLER, K., BUCHERL, E.S.:
Die Innervation der Bronchialdrüsen in reimplantierten Hundelungen. Z. Zellforsch. 100, 474-486 (1969).
- BOJSEN-MOLLER F.
Glandulae nasales anteriores in the human nose. Ann. of O.R.L., St-Louis, 1965, 74, 363.
- BONHOMME H., GESP L.
L'histologie de la muqueuse des sinus. Rev. Laryng., Bordeaux, 1958, suppl., 889.
- BOWDITCH, H.P.:
Force of Ciliary Action. Boston Med. Surg. Jour. 95 : 159-164, 1876.
- BURIAN K., STOCKINGER L.
Electronenmikroskopische untersuchungen am der Nasenschleimhaut. Acta oto-laryng., Stockh., 1963, 56, 376.
- CAUNA, N.
1970 Electron microscopy of the nasal vascular bed and its nerve supply. In Symposium: The Pathology of the nose and Adjoining Cavities. B. H. Senturia, ed. Ann. Otol. Rhinol. Lar., 79 : 443-450.
- CAUNA, N., and K. H. HINDERER
1969 Fine structure of blood vessels of the human nasal respiratory mucosa. Ann. Otol. Rhinol. Lar., 78 : 865-885.
- CAUNA, N., HINDERER, K. H., WENTGE R. T.:
Sensory receptor organs of the human nasal respiratory Mucosa. Amer. J. Anat. 127 : 187-210 (1969).
- CELESTINO, D.
Détermination de la 5 HIAA in Allergic Rhinitis. Acta Allerg. 1972.
- CHEVANCE L. G.
Contribution à l'étude expérimentale de l'allergie nasale. Ann. Oto-Laryng., Paris 1957, 74, 286.
- CHEVANCE L. G.
De la physiologie nasale et de ses incidences pharmacodynamiques. Presse Intern. O. R. L. 1958, 4, 69.
- COLE P.
Respiratory mucosal vascular response, air conditioning and thermoregulation. J. Laryngol. 68, 613, 1954.
- CRAGG J., SMITH S. G.
Some properties of respiratory tract mucosa. Arch. Int. Med., 107, 81, 1961.
- CRIFO S.
Studio del sodio e del potassio des secreti nasale normale e di allergio. Boll. mai O. G. N., 1963b, 81, 524.
- DAHLSTROM, A & FUXE, K.
1965. The adrenergic innervation of the nasal mucosa of certain mammals. Acta Otolaryngol. (Stockh) 59, 65.
- DALEN, H., SCHLAPFER, W. T., MAMOON, A.
Cilia on cultured ependymal cells examined by scanning electron microscopy. Exp. Cell Res. 67, 375-379.
- DIAMOND J. M.
The reabsorptive function of the gall-bladder. J. Physiol. 1962a, 161, 442.
- DOLOWITZ DA, DOUGHERTY TF :
A study of cilia and connective tissue in normal and hyperplastic nasal mucous membrane. Laryngoscope 76 : 1380-1388, 1966.
- DONOVAN, R., et AL :
Immunoglobulins in nasal polyp fluid. Int. Arch. Allergy 37 : 154-166, 1970.
- DRETTNER, B.
Vascular reactions of the human nasal mucosa on exposure to cold. Acta Oto-Laryngol. suppl. 166, 1961.
- EHINGER, B., SPORRONGA, B., STENEVI, U.
Simultaneous demonstration of adrenergic and non adrenergic nerve fibres. Histochemistry 13, 105-110 (1968).
- EULER, U. S. v.:
Die Wirkungsweise des adrenergen neuronalen Überträgerstoffs. (Nobel-Vortrag). Angew. Chem. 83, 822-827 (1971).
- EWERT G.
On the mucus flow rate in the human nose. Acta Oto-Laryng., Stockh., 1965, suppl. 200.
- FABRICANT, N. D., NEFFSON, H.
Sexual functions and the nose. Amer. J. M. 239, 4, 498, 1960.

- FALCK B., HILLARP N. A., THIENNE G., TORP A.
Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde. *J. Histochem. Cytochem.* 1962, 10, 348.
- FALK, B.
1962. Observations on the possibilities of the cellular localization of monoamines by a fluorescence method. *Acta Physiol. Scand. Suppl.* 197-1.
- FILIPO D., DE VINCENTIS J., BERNICCHI L.
Fattori permeabilizzanti delle fosse nasali. *Boll. Mal. ONG*, 1960, 78, 333.
- FLISBERG K., INGELSTEDT S.
Vascular response to free cooling in normal and allergic nose. *Acta Otolaryng.*, 55, 457, 1962
- FLOTTES L., RIU R., GUILLERM R., BADRE R., LE-DEN R., SOUBEYRAND.
Le cycle nasal. Importance du cycle nasal dans l'appréciation de l'action des drogues vasomotrices. *J. Franç. d'O.R.L.*, 10, 3, 417, 1961, et *Presse Internat. O. R. L.* -6, 9-12 162, 1960.
- FORTUNATO V.
Distribuzione della perossidasi nella mucosa nasale e la influenza su di essa da parte di alcuni osmofori. *Clin. O.R.L.*, 1955, 2, 121.
- FORTUNATO V.
Studio sperimentale sull'azione dell'istamina sulla mucosa nasale. Confronto con i quadri istologici delle rinopatie allergiche. *Atti Clin. O.R.L.*, Roma. 1948.
- FRIEDMANN, I :
Electron Microscopy of Rares Diseases of the Nose. *Trans. A.A.O.O.* 67 : 261-280, 1963.
- FRIEDMANN, I :
Changing pattern of Granulomas of the Upper Respiratory Tract (the Semon Lecture, 1970). *Jour. Laryngol.*, 85 : 631, 1971.
- FUSARI C.
Le fosfatasi del muco nasale umano normale in condizioni di riposo olfattorio e dopo stimolo trigeminale meccanico delle fosse nasali. *Boll. Mal. O.N.G.*, 1959, 77, 5.
- GOCO R. V., KRESS M. B., BRANTIGAN O. C.
Comparison of mucous glands in the tracheo-bronchial tree of man and animals. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1963, 106, 555.
- GODIN O., CLOETENS.
Essai sur la physiopathologie du coryza spasmodique. *Acta oto-rhino-laryngol. belg.*, 1947, 1, 3.
- GOLDING WOOD P. H.
Observations on petrosal and vidian neurectomy in chronic vasomotor rhinitis. *J. Laryng.*, 1961, 75, 232.
- GOLDING WOOD P. H.
Pathology and surgery of chronic vasomotor rhinitis. *J. Laryng.*, 1962, 76, 969.
- GUILLERM R., BADRE R.
Le drainage des sinus dans "Physiologie des sinus", édité par Flottes L., et al. Société française d'O.R.L. Librairie Arnette, Paris, 1960.
- GUILLERM R., BADRE R., FLOTTES L., RIU R., LE-DEN R., SOUBEYRAND L.
Le rhinomètre, nouvel appareil pour l'étude de la perméabilité nasale. *J. Franç. O.R.L.*, 10, 3, 431, 1961.
- GUILLERM R., MORCELLET J. L. et al. —
Étude du drainage muco-ciliaire nasal chez l'homme par scintigraphies séquentielles d'une particule marquée au Technetium 99 m. — *Ann. otolaryng.* (Paris), 1971, 88, N° 6, pp. 303-310.
- HAKANSSON C. H., TOREMALN N. G.
Studies on the physiology of the trachea. II Electrical potential gradients within the tracheal wall. *Ann. O.R.L.*, St Louis, 1966, 75, 33.
- HILDING A. C.
Ciliary Activity and Course of Secretion Currents of the Nose. *Proc. Mayo Clinic* 6 : 285-287, 1931.
- HILDING A. C.
Time-lapse relation to changes in the respiratory epithelium after minimal trauma. *Acta Oto-laryng.*, Stockh., 1964, 57, 353.
- HILDING A. C.
Simple method for collecting near-normal human nasal secretion. *Ann. Otol.* 81 : 422-423, 1972.
- HOLMA B.
Lung clearance of Mono-and Di-disperse Aerosols Determined by Profile Scanning and Whole-body Counting. *Acta Med. (Scand). Suppl.* 473, 1967.
- HOLMES T. H., GOODELL H., WOLFS S., WOLFF H.
The nose. An experimental study of reaction within the nose in human subjects during varying life experiences. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois, USA, 1950.
- ISHII T.
1970. The cholinergic innervation of the human mucosa. A histochemical study. *Pract Otorhinolaryng.* (Basel) 32, 153.
- IWAI H.
Études sur la morphologie des glandes nasales de l'homme. *J. Oto-Rhinolaryng.*, Soc. Japon, 1958, 61, 9.
- JACKSON R. T., and MARTINEZ, I. R. :
Measurements of Vascular Changes in the Nasal Mucosa. *Annals of otology, rhinology and laryngology* 74 : 433-440, 1965.
- JOHANSSON, S. G. O. :
IgE in Allergic Diseases. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 62 : 975-976, 1969.
- JAHNKE V. :
Ultrastruktur der normalen Nasenschleimhaut des Menschen. *Z. Laryng. Rhinol.* 51, 30-41 (1972).
- KIMURA E.
Effects of chemical agents on ciliated tracheal epithelium. *Arch. Oto-laryng.*, 1959, 69, 674.
- KRAJINA Z. and Coll.
Experimental Vasomotor rhinitis. *Laryngoscope* 1972, 82, n° 6.
- LAUSZ H.
The influence of components of tobacco smoke on the ciliated epithelium. *Oto-laryngol.*, Pol., 11, 2, 171, 1957.
- MADURO R.
Introduction physiologique à l'étude des troubles de la respiration nasale. *Ann. d'Oto-Laryngol.* (Paris), 67, 267, 1950.
- MADURO, CHEVANCE, HERBAY.
Étude biologique d'un corps mouillant. *Ann. d'O.R.L.*, 70, 163, 1953.
- MADURO R., CHEVANCE L. G.
La méthode de la double dialyse : une nouvelle technique pour étudier la diffusion des corticoïdes à travers les muqueuses nasales. *Presse Internat. O.R.L.*, 4, 6, 253, 1958.
- MAFFEI G., MIANI P.
L'attività di soluzioni di lisozima sulla motilità ciliare di epiteli vibratili. II° Symposium Internazionale sui Lisozima di Fleming, Milan, avril 1961.

- MALCOMSON K. G.
The vasomotor activities of the nasal mucous membrane. *J. Laryng. Otol.*, 1959, 73, 73.
- MATSUMOTO R.
Studies on ciliated epithelium of nasal cavities and paranasal sinuses. I. Physiological function of the ciliated epithelium. II. Allergic phenomenon. *J. O.R.L. Soc. Japan*, 61, 11, 1856, 1864, 1872, 1958.
- MELCHIOR R.
Allergie et troubles vasomoteurs de la muqueuse nasale et sinusienne. *Acta oto-rhino-laryngol., belg.*; 1950, 4, 8.
- MELON J.
Physiopathologie générale de la muqueuse nasale. *Acta oto-rhino-laryngol. belg.*, 1964, 18, 79.
- MELON J.
Étude comparative de la composition chimique du mucus nasal prélevé au cours des hypersecrétions d'origine réflexe et allergique. *Acta oto-laryng. (Stockholm)*, 1969, T. 67, n° 2-3, pp. 158-164.
- MELON J.
Contribution à l'étude de l'activité sécrétoire de la muqueuse nasale. Caractères de perméabilité de l'épithélium. Composition chimique du mucus. Le mécanisme de sa formation dans les conditions normales et au cours des hypersécrétions paroxystiques. *Acta oto-rhino-laryng. belg.*, T. 22, n° 1, pp. 5-244, 1968.
- MESSERKLINGER W.
Recherches expérimentales sur la physiologie de la muqueuse des voies respiratoires. *Bronches*, 1957, 7, 24.
- MEYER H. R., MESSERKLINGER W.
Über den Histamingehalt Verschiedener Nasensekrete. *Z. Laryng. Rhino*, 1959, 38, 5.
- MOGI G.
A new immunoglobuline in Allergic Rhinitis (IGE). *Laryngoscope* (1972), 82 n° 12.
- MYGIND, BRET LAU
Scanning electron microscopic studies of the human nasal mucosa. *Acta Allergologica*, 1973, 28 n° 1.
- NAUMANN, H. H.
Die Mikrozirkulation in der Nasenschleimhaut. Stuttgart : G. Thieme 1961.
- NAUMANN H. H.
Ciliary function. *Internat. Rhinol.*, 1, 28, 1963.
- NAUMANN H. (von)
Kurze Pathophysiologie der Nase und ihrer Nebenhöhlen, p. 145, in *Hals-Nasen-Ohren Heilkunde. Tome I : Obere und untere Luftwege*. Édité par J. Berendes, R. Link, F. Zollner, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1964.
- NEGUS V.
A method of investigation the air-conditioning mechanism of the nose. *Acta O.R.L. (Stockholm)*, 53, 137, 1961.
- NEGUS V.
Comparative anatomy and physiology of the nose and paranasal sinuses. E. and C. Livingston Ltd, Edinburgh and London, 1958.
- NICOLAU S. G., BANADOIU A.
Intervention d'un processus protéolytique dans le déclenchement des réactions allergiques. *Presse Méd.*, 1961, 69, 1161.
- NISHIMURA T.
1970. Presented at the ninth annual meeting of Japan Rhinologic Society.
- OKINAKA, S., YOSHIKAWA, M., UONO, M. :
Histochemische Untersuchungen am autonomen Nervensystem *Acta neuroveg. (Wien)* 30, 354 (1967).
- OSADA, M. :
Electron microscopical observations on the human tracheal epithelium with reference to the ciliated cells, *Arch. Histol. Jap.* 1964, 24, 91.
- PEASE D. C.
The Fine Structure of the Kidney seen in electron microscopy. *J. Histochem Cytochem* 1955, 3, 295.
- PETRUNOV, B. & AVRAMOVA, S. :
Application of latex-agglutination test in diagnosis of pollen allergy. *Suvremen medicina (Sofia)* II, 1972 (in press).
- PETRUNOV, B. & KONSATANTINOVA, D. :
Utilisation of the lymphoblast transformation test in the diagnosis of allergic states. *Experimentalna medicina (Sofia)* XI, 1972, (in press).
- PIRODDA E.
La secrezione nasale : caratteri normali biochimici e biologici dans : *La Fisiopatologia della mucosa nasale*. Bologna, 1964.
- PRAZIC, M., WEBER, K.
The quantitative value of mucin in respiratory tract in normal and pathological conditions. *Acta oto-laryng. Stockh.*, 1964, 62, 377.
- PROCTOR, D. F.
Physiology of the Upper Airway. In : *Handbook of Physiology, Respiration* I.W.O. Fenn and H. Rahn (Eds.) Chap. 8, Amer. Physiol. Soc., Washington, D.C., 1964.
- PROCTOR, D.F., and WAGNER, H. N., Jr :
Clearance of Particles from the Human Nose. *Arch. Environ. Health* 11 : 366-371, 1965.
- PROCTOR, D.F., MURTACH, P., and KELLER, B.L.
Bronchial Pressure-Volume Measurements. *Fed. Proc.*
- PROETZ A. W.
Air Currents in the Upper Respiratory Tract and Their Clinical Importance. *Annals of otology, rhinology and laryngology* 60 : 439-467, 1951.
- PROETZ, A.W.
Applied Physiology of the Nose. *Annals of otology, rhinology and laryngology*, St Louis 1953.
- PROETZ, A.W.
Essays on the applied physiology of the nose. Annals publishing company, St Louis, USA 1941 et 1953.
- QUINLAN, M.F., SALMAN, S.D., SWIFT, D., WAGNER, H.N., Jr., and PROCTOR, D.F.
Measurement of Mucociliary Function. *Man. Amer. Rev. Resp. Dis.* 99 : 13-23, 1969.
- REE J. (van), DISHOECK H. (van).
Some investigations on nasal ciliary activity. *Prac. O.R.L. (Basel)*, 1962, 24, 383.
- RHODIN J.
Le tractus épithélial respiratoire. Son ultrastructure et sa fonction. *Bronches*, 1957, 7, 1.
- RHODIN J.
Ultrastructure of the tracheal ciliated mucosa in rat and in man. *Ann. O.R.L.*, 1959, 68, 96.
- RHODIN, J.A.G. :
An Atlas of Ultrastructure, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1963.
- RHODIN J., DALHAMN T.
Electron microscopy of the tracheal ciliated mucosa in rat. *Z. Zellforsch.*, 1956, 44, 34.
- RICCI F.C.
Anatomia normale della mucosa nasale umana. Rilievi ultrastrutturali ed istochimici

La Fisiopatologia della mucosa nasale, p. 77
Senola Grafica Salesiana. Bologna, 1964.

RINALDI, L.
Effetto del cortisone, del prednisone sulla
motilità ciliare della mucosa rino-faringo-
esofagea di rana esculenta. Boll. Mal. Orec-
chio, Gola, Naso, 76, 2, 1958.

SCHOFFENIELS, E.
Le mouvement passif des substances médi-
camenteuses à travers les membranes cel-
lulaires. XXIII, Intern. Kongr. der Pharmat.
Wissenschaften, Munster, 9-14 septembre
1963.

SEEGER, R.C., OPPHEIM, J.J.
Synergistic interaction of macrophages and
lymphocytes in antigen-induced transforma-
tion of lymphocytes. J. Exp. Méd. 132 : 44-65,
1970.

SMITH, M.P., FABLE, N.J.
Ultrastructure of the polysaccharides nose.
Laryngoscope 1973, 83 n° 5.

SOTELO, J.R., and TRUJILLO-CENOZ, O. :
Electron microscope study on the develop-
ment of ciliary components of the neural
epithelium of the chick embryo, Z. Zellforsch,
1958, 49, 1.

STOCKINGER, L., BURIAN, K.
Regeneration of ciliated epithelium in the nose
after treatment with zinc sulphat. Zschr.
Mikr. Anat. Forsch., 13, 3, 193, 1957.

STOCKINGER, L. :
Ultrastruktur und Histophysiologie des Res-
pirationstraktes. Mikroskopie 26, 83-98 (1970).

TABART, J., DRY, I.
Pollinoses, 1972; entretiens de Bichat.

TAKAGI, Y., SALMAN, S., PROCTOR, D.F.,
and EVERING, S. :
Effects of Cold Air and Carbon Dioxide on
Nasal Resistance. Annals of otology, rhino-
logy, and laryngology 78 : 40-48, 1969.

TERRACOL, J.
Les maladies des fosses nasales. Edit. Mas-
son, Paris 1953.

TERRAHE, K.
(1970) Die Drüsen der respiratorischen Nasens-
schleimhaut. In Veröffentlichungen aus der
morphologischen Pathologie (edited by GIE-
SE, W.), pp 1-86 Stuttgart : Gustave Fischer.

TERRAHE, K., BACKWINKEL, K.P. :
Elektronenmikroskopische Untersuchungen
über die Herkunft des Nasensekretes bei
hyperergischer Rhinopathie. Arch. Klin. exp.
Ohr., Nas- u. Kehlk, Heilk, 197, 254-264 (1970).

TOMASI, T.B.
1965. Characteristics of an immune system
common to certain external secretions. J.
Exp. Med 121, 101.

TOPPAZADA., GAAFAR
1970. Electron microscopy of the human nasal
mixed glands. J. Laryng. 1973, 87, n° 7.

TREMBLE, G.E.
Milestones in research of upper respiratory
cilia, Arch. Otolaryngol. 76, 4, 346, 1962.

VAN REE.
Investigation concerning the movement of the
mucous blanket in the normal human nose.
Pract. O.R.L., 22, 426, 1960.

VAN REE J.H.L., VAN DISHOECK H.A.E.
Some investigations on nasal ciliary activity.
Pract. O.R.L. 24, 383, 1962.

ZUCKERKANDL E.
Anatomie normale et pathologique des fosses
nasales et de leurs annexes pneumatiques.
Edit. Masson et Cie. Paris, 1952.

Iconographie

BIRD E.S. FIMLT
Institute of Laryngology and otology - **Londres**

CAUNA Nikolajs M.D., D.Sc
Professor of anatomy and cell biology - **Pittsburgh**

Docteur CHEVANCE
Maître de recherche au CNRS.
Directeur de la station centrale de microscopie électronique
de l'institut Pasteur de **Paris**

Docteur FELDMAN
Hôpital Beaujon - **Paris**

ISHII T. M.D.
Department of otolaryngology
University of **Tokyo**

JOHANNES A.G. RHODIN M.D.
Professor and chairman **New York** médical collège

Docteur MOLAS
Hôpital Beaujon - **Paris**

MYGIND Niels et BRETLAU Poul
Righshospitalet - **Copenhague**

TOPOZZADA H.
Alexandraï University - **Alexandrie**

"Par délibération de son conseil en date du 10 novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

Vu, le Président de Thèse,
Signé : LEMENAGER

Vu, le Doyen de la Faculté,
Signé : VILLEY

Vu et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université en
date du 14 décembre 1973

Le Président de l'Université de Caen,

Signé : IZARD

Vu le Président de l'Université de l'Ontario,
Signé : LEMENAGER

Vu le Doyen de la Faculté,
Signé : VILLEY

Vu et autorisé l'Université
en référence à la résolution
du Conseil d'Administration en
date du 15 décembre 1975

Le Président de l'Université de l'Ontario,
Signé : LEVINE

